COUNTWAY LIBRARY
HC 4WKF E

DIE NORMALE UND PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE DES KNOCHENS

VON

WALTHER MÜLLER

LEIPZIG
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

BOSTON
MEDICAL LIBRARY

IN THE
Francis A. Countway
Library of Medicine
BOSTON

14—
A.

PROPERTY OF THE
ROBERT W. LOVETT MEMORIAL

Walter Bauer

DIE NORMALE UND PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE DES KNOCHENS

⟨EXPERIMENTELLE ORTHOPÄDIE⟩

VON

DR. WALTHER MÜLLER

PRIVATDOZENT FÜR CHIRURGIE UND ORTHOPÄDIE
ASSISTENT DER CHIRURG. UNIV.-KLINIK
MARBURG ⟨LAHN⟩

MIT EINEM VORWORT
VON
PROFESSOR DR. A. LÄWEN

MIT 67 ABBILDUNGEN IM TEXT

BOSTON MEDICAL LIBRARY
IN THE
FRANCIS A. COUNTWAY
LIBRARY OF MEDICINE

1 9 2 4

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

BOSTON MEDICAL LIBRARY
IN THE
FRANCIS A. COUNTWAY
LIBRARY OF MEDICINE

Alle Rechte vorbehalten.
Copyright by Johann Ambrosius Barth in Leipzig 1924.
Printed in Germany.

Druck von C. G. Röder G. m. b. H., Leipzig. 838423.

18
E
82
C.2

Vorwort.

Auf zahlreichen chirurgischen Kongressen der letzten Jahre sind die zumeist aus experimentellen Untersuchungen hervorgegangenen Ergebnisse der Knochenpathologie Gegenstand von Vorträgen und Aussprachen gewesen. Sie zeigten vor allem die hohe Abhängigkeit der Form des wachsenden und fertigen, des gesunden und des kranken Knochens von mechanischen Einflüssen, von Änderungen des Stoffwechsels, der Blut- und der Nervenversorgung. Man konnte sich hierbei des Eindruckes nicht erwehren, daß die Arbeiten auf diesem Gebiete mehr und mehr eine Sonderaufgabe einzelner Forscher wurden, und daß es für jemanden, der in dieser Richtung selbst nicht schöpferisch tätig war, immer schwerer wurde, die Ergebnisse dieser Arbeiten so zur Hand zu haben, daß er diesen Vorträgen mit Nutzen folgen konnte. Ich habe daher meinen Assistenten Walther Müller, der im Aufgabenbereich der experimentellen Knochenpathologie selbst bereits tüchtige Arbeit geleistet hat, angeregt, eine zusammenfassende Darstellung der bis jetzt beigebrachten experimentellen Unterlagen für die Physiologie und Pathologie des Knochensystems zu geben. Er hat mit seiner frischen Arbeitskraft und seiner Fähigkeit, neue Aufgaben und Wege auf diesem Arbeitsgebiete zu erkennen, in vorliegender Darstellung ein Werk geschaffen, das neben einer klaren Schilderung des Gesicherten überall die noch zu lösenden Aufgaben auf diesem dankbaren, vielfach noch unerschlossenen Gebiete gut herausgearbeitet erkennen läßt.

Das Buch beschränkt sich zunächst auf die Darstellung der „normalen und pathologischen Physiologie des Knochens". Es ist beabsichtigt, später unter gleichen Gesichtspunkten die Gelenke, Muskeln, Sehnen und Nerven zu bearbeiten, so daß dann der Titel eines Handbuches der „experimentellen Orthopädie" berechtigt sein wird. Es soll an seinem Teile mit dazu beitragen, die beiden ohne Schaden von einander kaum zu trennenden Arbeitsrichtungen, die „Chirurgie" und die „Orthopädie" der Bewegungsorgane eng beieinander zu halten.

Als guter Stern möge dem Buche die Tatsache voranleuchten, daß es gewissermaßen auf klassischem Boden entstanden und dort geschrieben worden ist, wo Marchand in seinem Institut zum Teil in Verbindung mit Assistenten der chirurgischen Klinik seine bahnbrechenden Untersuchungen über freie Knochentransplantation angestellt und damit in Deutschland einem weiteren erfolgreichen Ausbau der experimentellen Knochenpathologie die Bahn gewiesen hat.

Marburg a. L., den 1. Mai 1923.

A. Läwen.

AR 14 2002

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 1
Die Erkennungsmöglichkeiten biologischen Geschehens am Knochen 3
Der Wert des Tierexperimentes speziell am Knochen 4
Die Grundlagen der normalen Physiologie und Anatomie des Knochens 5
1. Die Reaktionsweise des Knochengewebes und der normale physiologische Knochenumbau 5
2. Die Grundlagen der Knochenstruktur. Lamellöser und geflechtartiger Knochen 6

Erster Teil.

Allgemeine Biologie des Knochens 9
I. Die Biologie des fertigen Knochens 9
1. Die mechanischen Momente und ihr Einfluß auf Gestalt und Struktur des Knochens 9
a) Die Rouxschen Lehren von der Funktion und der funktionellen Anpassung 10
b) Die kongenitale Komponente der Knochengestalt und -struktur 12
c) Die Wirkungen von Zug und Druck auf das Knochengewebe 14
α) Die Hüter-Volkmann- und Wolffschen Lehren 15
β) Neuere experimentelle Untersuchungen 16
γ) Die Wirkungen von Stoßerschütterungen 19
d) Die Knochentransformation 21
α) Julius Wolff und sein Gesetz der Knochentransformation 21
β) Ist die Knochenstruktur rein mechanisch-funktionell orientiert? . . . 23
γ) Die Art der Knochenstrukturänderungen und ihre Grenzen 24
δ) Der zeitliche Ablauf der Transformationsprozesse 25
A) Der langsame Umbau 26
B) Der akute Knochenumbau 26
αα) Experimentelle Befunde 26
ββ) Klinische Beobachtungen 29
Die Verdickungen der Metatarsalia 29
Die Looserschen Umbauzonen 30
Die Resorptionszonen in Knochentransplantaten 31
e) Die Rolle der einzelnen funktionellen Faktoren bei der Formgestaltung des Knochens 32
α) Die Wirkung der anliegenden Weichteile, insbesondere der Muskeln auf die Knochenform 32
β) Die statischen Einflüsse 33
γ) Die dynamischen (Muskelzug-) Wirkungen 35
f) Form und Struktur des Schenkelhalses in ihrer Beziehung zu den am Skelett wirksamen mechanischen Faktoren 36
2. Die alimentären Einflüsse auf das Knochengewebe 41
a) Die Wirkung quantitativ ungenügender Nahrung 42
b) Die Einflüsse bestimmter Stoffe 46
α) Störungen bei mangelhafter Kalkzufuhr 46
β) Die Wirkungen der Strontiumzufuhr 47
γ) Die Wirkungen von Phosphor und Arsen 48
δ) Die Bedeutung der „Nährstoffe“ 50
c) Beteiligung des Knochensystems bei kachektischen Zuständen des Gesamtorganismus 51
3. Die Abhängigkeit des Knochens von der Gefäß- und Nervenversorgung 54
a) Die Einflüsse von Hyperämie und Anämie auf die Knochen 55
b) Die Beziehungen zwischen Nervenfunktion und Knochengewebe 57
α) Die Folgen der Inaktivität insbesondere bei Gipsverbänden und Muskeldurchschneidungen 58
β) Knochenveränderungen im Anschluß an Nervendurchtrennungen . . . 60
γ) Die Folgezustände von Nervenkrankheiten auf das Knochensystem . . 63

PROPERTY OF THE
ROBERT W. LOVETT MEMORIAL

Seite

II. Die Biologie des Knochenwachstums 65
Die besondere Empfindlichkeit der Wachstumsprozesse gegenüber allen biologischen Reizen 65
Der normale Ablauf des Knochenwachstums 66
1. Mechanische Einwirkungen und Knochenwachstum 69
a) Die direkten Verletzungen der Wachstumszonen und ihre Folgen . . 69
b) Die Einflüsse dauernder mechanischer Beanspruchung, insbesondere durch Druck 72
α) Experimentelle Befunde 76
A) Befunde bei vermehrter funktioneller Beanspruchung 76
B) Die Wirkung funktioneller Entlastung 79
β) Klinische Beobachtungen zur Frage der Beziehungen zwischen Druckbelastung und Längenwachstum 80
2. Der Einfluß der Ernährung 82
3. Die Bedeutung der Blutversorgung 85
a) Blutgefäße und Knochenwachstum 85
b) Über reflektorische enchondrale Ossifikationssteigerung 87
α) Klinische Beobachtungen 87
β) Experimentelles zur reflektorischen Knochenverlängerung 89
4. Röntgenstrahlen und Knochenwachstum 89
a) Hemmende Wirkungen 90
b) Fördernde Wirkungen 93
5. Innersekretorische Einflüsse auf den wachsenden Knochen 94
a) Thymus 96
b) Epithelkörperchen 99
c) Thyreoidea 100
d) Hypophysis 103
e) Keimdrüsen 103
f) Nebennieren und Knochenentwicklung 108
g) Die Korrelation der innersekretorischen Drüsen 109

III. Die Biologie der Knochenregeneration 110
1. Beziehungen zwischen physiol. Knochenumbau und Knochenregeneration? . 111
2. Der Einfluß der Funktion auf Form und Struktur des Kallus 112
3. Die bei der Knochenregeneration bedeutungsvollen Faktoren 116
a) Die Bedeutung mechanischer Momente, insbesondere der Bewegung der Fragmente 116
b) Der Einfluß des Alters und der Ernährung auf die Knochenregeneration 121
c) Der Einfluß der inneren Sekretion auf die Kallusbildung 123
α) Einfluß der Thymus 123
β) Wirkung der Epithelkörperchen 124
γ) Einfluß der Schilddrüse 125
d) Die Bedeutung der Blutversorgung bei der Frakturheilung und Knochenregeneration 126
e) Nervöse Einflüsse auf die Kallusbildung 130
f) Lokal wirksame Faktoren bei der Knochenregeneration 131
α) Röntgenstrahlenwirkungen auf die Kallusbildung 132
β) Lokale Hormonwirkungen 133
Die Bedeutung von Periost und Mark für die Kallusbildung 133
γ) Die Bedeutung der Weichteilinterposition und der Dislokation . . . 136
δ) Die Wirkung eingespritzter Reizmittel 137

Zweiter Teil

Pathologische Physiologie des Knochens 139
Unterscheidung der wichtigsten Allgemeinerkrankungen des Skelettes auf Grund der Störungen der An- und Abbauprozesse 139
I. Über Knochenatrophie und Hypertrophie 141
1. Knochenatrophie 141
2. Knochenhypertrophie 148

Seite

II. Zur pathologischen Physiologie der Rachitis und Osteomalazie . 155
1. Identität von klinischer Rachitis, Spätrachitis und Osteomalazie 155
2. Der Begriff der „kalzipriven Osteopathie" 156
3. Die ätiologischen Momente 157
4. Der pathologisch-physiologische Ablauf der rachitisch-osteomalazischen Prozesse 161
a) Die Abhängigkeit des Verlaufes von der Intensität des physiologischen Knochenumbaues 161
b) Die reaktiven Veränderungen auf mechanische Beanspruchung. . . . 162
α) Die Osteophytenbildung 163
β) Die Umbauzonen. 164
γ) Die Störungen des Längenwachstums. 167
δ) Die rachitischen Veränderungen an den Wachstumszonen 169
5. Die Möglichkeit klinischer und pathologisch-anatomischer Abgrenzung bestimmter Krankheitstypen 175
III. Die sogenannten Wachstumsdeformitäten vom pathologisch-physiologischen Gesichtspunkte 177
IV. Über lokale Malazien (Perthessche, Köhlersche Krankheit, Malazie des Os lunatum usw. 182
Schluß 189

Verzeichnis der aus anderen Werken entnommenen Abbildungen.

49: Aus Aschoff, Pathologische Anatomie, 3. Auflage, Band II.
33: Aus Bauer, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten (1917).
1, 2: Aus Braus, Anatomie des Menschen, Band I (1921).
12a und b: Aus Hoffa, Orthopädische Chirurgie, 6. Auflage, Band I (1920).
64: Aus Archiv für klinische Chirurgie, Band 67 (1902).
28: Dasselbe, Band 71 (1903).
20a und b: Dasselbe, Band 98, (1912).
40a—c: Dasselbe, Band 114 (1920).
42, 43: Dasselbe, Band 119 (1922).
14, 15: Aus Archiv für Orthopädische und Unfall-Chirurgie, Band 17 (1919).
58: Dasselbe, Band 18 (1920).
18: Dasselbe, Band 20 (1922).
37, 38a und b: Aus Bruns Beiträgen zur klinischen Chirurgie, Band 37 (1903).
10, 39: Dasselbe, Band 124 (1921).
6a—c, 25a und b, 24: Dasselbe, Band 127 (1922).
50: Aus Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Band 25 (1918).
52: Dasselbe, Band 26 (1918).
9: Dasselbe, Band 27 (1919).
67: Dasselbe, Band 28 (1921).
46—48: Dasselbe, Band 30 (1923).
3, 4: Aus Gegenbaurs Morphologischem Jahrbuch, Band 48 (1914).
32: Aus Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Band 18 (1907).
29a und b, 30a und b, 31a und b: Dasselbe, Band 24 (1911).
41a und b: Aus Neue deutsche Chirurgie, Band 3, Klose, Chirurgie der Thymusdrüse (1912).
51, 59: Dasselbe, Band 10, Frangenheim, Krankh. des Knochensystems im Kindesalter (1913).
34a und b, 35: Aus Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie des Menschen und der Tiere, B. 146 (1912).
16a—d: Virchows Archiv für Pathol. Anatomie und Physiol. und für klin. Med. Band 55 (1912).
17, 61, 62: Aus Verhandl. der Deutschen Orthopäd. Ges., 16. Kongreß, abgeh. zu Berlin vom 18.—20. 5. 21, 2. Beilageheft der „Zeitschr. für Orthopäd. Chirurgie", Band 42 (1922).
13a und b: Aus Verh. der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 11. Tagung 1907 (1908).
63a und b: Aus Zentralbl. für Allg. Pathologie und Pathologische Anatomie, Band 25 (1914).
8, 53—56, 60: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Band 152 (1920).
25a und b, 26: Zeitschr. für angew. Anatomie und Konstitutionslehre, Band 5 (1919).

Einleitung.

Die Epoche grobmechanischer Anschauung und rein morphologischer Betrachtung in der Medizin hat ihren Höhepunkt längst überschritten, die physiologische Richtung steht heute in fast allen Disziplinen der medizinischen Wissenschaft im Vordergrunde. Für einzelne Gebiete der Medizin, in erster Linie für die Innere Medizin, ist das ja eigentlich eine Selbstverständlichkeit, auf anderen Gebieten hat sich aber diese Denkweise doch ganz allmählich Schritt für Schritt und vielfach erst in jüngerer Zeit durchgesetzt.

Gerade für die Chirurgie liegen die Zeiten noch nicht allzu lange zurück, seit man dazu kam, die physiologische Denkweise bewußt als die Grundlage der zahlreichen hier sich bietenden Probleme zu nehmen. Vieles hat sich unter Berücksichtigung aller dieser Punkte in der Chirurgie geändert! Viele Mißerfolge und Enttäuschungen sind durch die genaue Kenntnis und Bewertung der funktionellen und physiologisch-biologischen Momente vermieden worden, neue, bisher häufig kaum geahnte Behandlungsmöglichkeiten haben sich ergeben und manche erfolgversprechende Eingriffe wurden dadurch inauguriert.

In der Eröffnungsrede zum 16. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie in Berlin hat der damalige Vorsitzende des Kongresses, Prof. Biesalski, auch gerade auf den Wert der Physiologie und Biologie für den Orthopäden hingewiesen, indem er ausführte: „Die Biologie und Konstitutionslehre eröffnen auch für uns täglich neue Probleme, indem sie neben der zellularen Pathologie wieder die humorale, wenn auch in reiferer Auffassung, zu Ehren bringen. Überall sucht die Therapie aus den physiologischen Vorgängen ihre Heilmethoden abzuleiten; auch für uns wird es zum Nutzen gereichen, wenn wir eine orthopädische Physiologie aufbauen, um physiologische Orthopädie treiben zu können."

Der Wert der physiologischen Betrachtungsweise wird heute allgemein anerkannt, das zeigt schon eine oberflächliche Betrachtung der gegenwärtigen medizinischen Literatur. Als Niederschlag dieser modernen Richtung sind hier Literaturwerke entstanden, die speziell die Probleme, wie sie sich auf dem Gebiete der Chirurgie bieten, vom Standpunkte der Physiologie zu betrachten, also eine „pathologische Physiologie" sein wollen. Als das erste und bisher unübertroffene Werk dieser Art muß die Krehlsche Pathologische Physiologie genannt werden, deren erstes Erscheinen ja nun schon eine ganze Reihe von Jahren zurückliegt.

Speziell für die Chirurgie hat sich Rost die Aufgabe gestellt, eine pathologische Physiologie des Chirurgen zu schreiben, und hat vom Standpunkte der pathologischen Physiologie alle die Probleme und die pathologischen Vorgänge behandelt, die in der heutigen Chirurgie eine Rolle spielen.

Die dankbare Aufnahme und Anerkennung, welche das Buch allgemein fand, beweisen, wie aktuell eine solche Darstellung ist, daß sie dem Bedürfnis der heutigen Zeit durchaus entspricht. Die hier behandelten Gebiete sind freilich so umfangreich, daß bei einem auch nur einigermaßen genaueren Eingehen auf alle die sich bietenden Fragen und Probleme mehrere Bände erforderlich wären, deren Abfassung die Arbeitskraft vieler Jahre erforderte.

Ich habe mir im folgenden die Aufgabe gestellt, speziell das Gebiet der Knochen und Gelenke vom Standpunkte der pathologischen Physiologie zu behandeln.

Es war das Ziel, hier alle die Momente, alle die Einflüsse mechanisch-physikalischer oder chemischer Natur zu erörtern, die irgendwie für den Knochen eine Bedeutung gewinnen, ihre Einwirkungen zu studieren und die dadurch bedingten Reaktionen des Knochens und der Gelenke zu verfolgen. Es ist diese Darstellung in erster Linie gedacht als eine pathologische Physiologie des Orthopäden. Die Physiologie der Knochen und Gelenke kann hier einzig und allein als Grundlage dienen, um einmal die Entstehung der Knochendeformitäten und Knochenerkrankungen aufklären zu können und auch die richtigen Angriffspunkte einer Therapie zu finden. Es gehört freilich zur pathologischen Physiologie des Orthopäden eine entsprechende Darstellung für das Muskelsystem und die mit ihm verbundenen Nerven. Ich hoffe, daß ein späterer Zeitpunkt dafür noch Gelegenheit bietet.

Ähnliche zusammenfassende Darstellungen gerade für das Knochen- und Gelenksystem existieren bisher noch nicht. Nur der ausgezeichneten Monographie von M. B. Schmidt, „Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen" in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, sei an dieser Stelle gedacht, die eine Darstellung des damaligen Standes unserer Kenntnis der pathologischen Anatomie des Knochens sein soll, aber gerade für unsere unter anderen Gesichtspunkten angelegte Darstellung viel wertvolles Material bieten konnte.

Die Hauptschwierigkeit bei dieser Darstellung bestand in einer richtigen Abgrenzung der hier zu behandelnden Gebiete, denn je nach der engeren oder weiteren Fassung des obengenannten Themas konnten einzelne Gebiete herangezogen oder weggelassen werden.

So wurden in der vorliegenden Darstellung alle die Veränderungen der Knochen und Gelenke, die auf bakteriell-entzündlicher Basis entstehen, vollkommen außer acht gelassen, sie sind in den Lehr- und Handbüchern der pathologischen Anatomie genug erörtert. Auch das große Kapitel der Transplantation von Knochen- und Knorpelgewebe konnte im wesentlichen übergangen werden, auch darüber sind ja gute zusammenfassende Darstellungen vorhanden. Einzelne Punkte in betreff des Verhaltens der Transplantate mußten ja eine Erörterung erfahren.

Zum Schluß dieser Einleitung möchte ich endlich nicht versäumen, auf den gewaltigen Fortschritt hinzuweisen, den gerade auch für die Kenntnis der Knochen und

Gelenke die große Entdeckung Röntgens bedeutete. In den Röntgenstrahlen ist uns jetzt ein Mittel gegeben, in einfachster und bequemster Weise die Veränderungen des Knochensystems auf Schritt und Tritt zu verfolgen, viele Gebiete wurden erst dadurch erschlossen, es sei an die Kenntnis der Knochenatrophie u. a. erinnert. Es ist gerade dieses Forschungsmittel noch viel zu wenig ausgenutzt worden.

Die Erkennungsmöglichkeiten biologischen Geschehens am Knochen.

Für die Erforschung der Physiologie und der pathologisch-physiologischen Prozesse am Knochensystem sind es in der Hauptsache drei Wege, auf denen wir unsere Erfahrungen sammeln können.

Einmal sind es die Umformungen und Veränderungen, welche der Knochen im Laufe der phylogenetischen Entwicklung durchgemacht hat. Alle die Gestaltsveränderungen, die in der langen Entwicklungsreihe der Tiere eintreten bis zu der Form, wie wir sie beim Menschen haben, sind ja bedingt durch irgendwelche Änderungen der Lebensweise und der Umwelt, sind also Reaktionen auf irgendwelche veränderte Einflüsse, wir können also daraus viele wichtige Schlüsse auf die Reaktionsweise des Knochengewebes ziehen. Gerade bei dem Kapitel der funktionellen Gestalt- und Strukturveränderungen der Knochen werden uns die phylogenetischen Umwandlungen der Knochen als ein unentbehrliches Forschungsmittel auf Schritt und Tritt entgegentreten.

Dazu seien gleich an dieser Stelle die gelegentlichen Mißbildungen und kongenitalen Anomalien noch angeführt, auch sie können ja bei richtiger kritischer Würdigung viele wertvolle Fingerzeige auch für die normale Physiologie des Knochens bieten. Für die Erkenntnis beispielsweise der gegenseitigen Abhängigkeit von Muskulatur und Skelett geben sie uns Anhaltspunkte.

Ein weitaus wichtigerer Weg für die Erkennung der Reaktionsweise der Knochen und Gelenke sind noch die Beobachtungen, welche sich bei den Erkrankungen des Knochen- und Gelenksystems, bei dem Studium ihrer Ätiologie und aus den Resultaten unserer therapeutischen Maßnahmen ergeben. Zahlreiche Erkrankungsformen sind ja häufig beinahe reine experimentelle Beispiele, es seien hier etwa die Veränderungen des Knochens genannt, die wir bei Menschen mit fehlender oder erkrankter Schilddrüse beobachten, um nur ein Beispiel von vielen zu nennen. Die klinischen Beobachtungen sind mit eine der Hauptquellen, aus denen wir unsere physiologischen Erkenntnisse für das Knochensystem schöpfen müssen, freilich fehlen uns hier häufig die Grundlagen des richtigen Erkennens, es sind meist zahlreiche Komponenten, die hier zu dem schließlichen Endzustand führen oder führen können, und deren Wirkungsgrad vielfach nicht auseinandergehalten werden kann. So kann die klinische Beobachtung oft nur mangelhaft ihren Zweck erfüllen.

Hier hilft uns nun das weitere und wohl allerwichtigste Mittel physiologischer Forschung weiter, das Tierexperiment. Da können wir ja ganz nach Wunsch die besonderen Bedingungen herstellen und dann die resultierenden Veränderungen beobachten. So wird das Tierexperiment auf diesem Gebiete zweifellos zum wichtigsten und unentbehrlichsten Forschungsmittel. Es ist auch für die Knochen und Gelenke in ausgiebigster Weise herangezogen worden.

Der Wert des Tierexperimentes speziell am Knochen.

Hinsichtlich seiner Anwendung auf das menschliche Skelettsystem und die menschlichen Gelenke müssen wir uns der Grenzen im Werte des Tierexperimentes wohl bewußt sein. Es können gerade beim Knochensystem die Resultate, wie sie sich beim Tier ergeben, nicht ohne weiteres auch auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden. Der Wert des Tierexperimentes bedarf hier sorgsamster Kritik. Es sei beispielsweise auf die experimentellen Gelenkuntersuchungen an Tieren hingewiesen. Hier stimmen, worauf z. B. Payr hinweist, die Tierexperimente funktionell nicht immer mit den Erfahrungen der menschlichen Gelenkpathologie überein. Der Unterschied ist zum großen Teile wohl damit zu begründen, daß der Bewegungstrieb bei Tieren ein viel lebhafterer ist als beim Menschen, während z. B. beim Menschen gewohnheitsgemäß nach Gelenkoperationen frühzeitigen Bewegungen ein großer Widerstand entgegengesetzt wird. Es fehlt bei den Tieren eben der Faktor der „psychogenen Hemmung".

Ein weiterer Punkt, der bei häufigerem Tierexperimentieren immer wieder auffallen muß, gerade auch am Knochensystem, ist, daß sich die einzelnen Tierarten oft so ganz verschiedenartig verhalten. Als Beispiel sei nur die Kallusbildung bei Frakturheilungen genannt. Die Ausbildung einerseits des periostalen, andererseits des Markkallus zeigt bei den üblichen Versuchstieren recht erhebliche Unterschiede, bei Kaninchen findet man meist eine ganz auffallend reichliche periostale Kallusbildung, der gegenüber der Markkallus ganz in den Hintergrund tritt. Andererseits ist beim Hund die Ausdehnung des periostalen Kallus recht gering, hier ist überhaupt die Kallusbildung viel mäßiger. Erst kürzlich wies Martin darauf hin, daß die Heilungsbereitschaft und Regenerationskraft der Knochen bei den verschiedenen Tieren sehr ungleich ist, und kündigt weitere Beweise dieser Tatsache an, die zweifellos von größtem, auch praktischem Interesse sind. Ich glaube, daß die häufig so fast ganz diametral entgegengesetzten Ergebnisse und die daran geknüpften oft so weit auseinandergehenden Schlußfolgerungen der einzelnen Autoren vielfach ihre Wurzel nur in dem verschiedentlichen Verhalten der einzelnen Tierarten haben und bei genügender Berücksichtigung dieser Tatsache zu vermeiden wären.

Bei der Frage der parostalen Kallusbildung läßt sich nachweisen, daß sich die einzelnen Tierarten, Kaninchen, Hund und Schwein, zum mindesten in gradueller Hinsicht gänzlich verschieden verhalten (Pochhammer), bei Experimenten über endokrine Einflüsse am Knochensystem treten solche Differenzen zutage, es ist dieser Punkt speziell auch für Knochen und Gelenke von recht erheblicher Bedeutung.

Durch den aufrechten Gang des Menschen sind ferner vom Tier ganz abweichende statische Verhältnisse geschaffen, so daß für eine ganze Reihe von Gebieten, es sei nur an die Skoliosefrage erinnert, das Tierexperiment überhaupt nur recht beschränkt zu verwerten ist.

Die Grundlagen der normalen Knochenanatomie und Physiologie.

I. Die Reaktionsweise des Knochengewebes und der physiologische Knochenumbau.

Das Knochengewebe, jenes harte, bei oberflächlicher Betrachtung scheinbar so starre, wenig veränderliche Gewebssystem ist, biologisch betrachtet, in Wirklichkeit das labilste und wandlungsfähigste Gewebe des menschlichen Körpers, es macht dauernd die lebhaftesten Umwandlungen durch und ist in dauernder Reaktion auf alle möglichen einwirkenden Einflüsse begriffen, es sei hier beispielsweise nur an die subtilen Umwandlungen der Knochenstruktur unter dem Einfluß der kleinsten Funktionsänderungen erinnert, die uns an anderer Stelle noch ausgiebig beschäftigen werden. Trotz seiner großen physikalischen Härte, die ihn zum Träger des Körpers geeignet macht, besitzt der Knochen dank seiner äußerst lebhaften Wachstumsfähigkeit die Fähigkeit größter Wandelbarkeit. „Physikalische Härte und biologische Plastizität der Knochen sind Fähigkeiten, welche einander nicht ausschließen und welche heute nicht mehr miteinander verwechselt werden dürfen" (Braus).

Die Kenntnis dieser weitgehenden Reaktionsfähigkeit ist noch keineswegs alt. Ihr Verständnis ist überhaupt erst möglich geworden, seit wir die fundamentale Tatsache kennengelernt haben, daß Knochenapposition und Knochenresorption das ganze Leben hindurch auch am erwachsenen Knochen fortbestehen in den Binnenräumen und an der Oberfläche, und daß infolgedessen ein langsamer ständiger Umbau des Knochens stattfindet, eine Tatsache, deren Kenntnis wir Pommer verdanken, der sie in seinem 1885 erschienenen, berühmt gewordenen Werke über Rachitis und Osteomalazie niederlegte*). Nur unter Zugrundelegung dieser fundamentalen Tatsache werden alle die Wandlungen des Knochengewebes und auch seine Krankheitsbilder verständlich, Rachitis und Osteomalazie, die verschiedenen Atrophieformen des Knochengewebes, die Strukturumwandlungen, alles dies läßt sich auf diese Weise erklärlich machen. Die Träger dieser Wandlungsfähigkeit sind also auch hier die Zellen, auf der einen Seite also die Osteoblasten, denen die Fähigkeit innewohnt, Knochensubstanz zu bilden, und die schließlich von diesen Stoffwechselprodukten völlig eingeschlossen werden, auf der anderen Seite die Osteoklasten, die in Form der lakunären Resorption fertiges Knochengewebe wieder

*) Pommer fand an der subperiostalen Fläche der verschiedensten Knochen bei 20 bis 82jährigen Individuen teils in geringerer, teils in größerer Ausdehnung Howshipsche Lakunen, die freilich nie in solcher Ausdehnung und Menge auftraten wie am wachsenden Knochen, es sind keine Fälle bekannt geworden, wo auch bei gründlichster und ausgedehntester Untersuchung der Knochen keine Howshipschen Lakunen gefunden worden wären.

Umgekehrt sah Pommer als Beweis stattfindender Apposition Osteoblastenlager auch noch bei einem 75 Jahre alten Individuum.

zur Einschmelzung bringen. Auf die histologischen Details soll hier nicht eingegangen werden, das gehört in das Gebiet der normalen und der pathologischen Anatomie.

Jedenfalls kann alles physiologische und pathologisch-physiologische Geschehen am Knochen immer auf diese beiden nebeneinander herlaufenden Prozesse zurückgeführt werden. Je nach der Einwirkung der verschiedensten, den Knochen treffenden Reize werden diese beiden, das ganze Leben hindurch fortdauernden Prozesse in der mannigfaltigsten Weise graduell verändert, ihr normalerweise bestehendes Gleichgewicht wird gestört, und daraus resultieren dann die verschiedensten pathologischen Veränderungen. Alle Formveränderungen des Knochens sind nur unter Zugrundelegung dieser Tatsache verständliche, aber auch das Zustandekommen aller pathologischen Zustände, der Atrophie und Hypertrophie, und namentlich der verschiedenen Systemerkrankungen des Knochengewebes läßt sich nur auf diese Weise verstehen.

Abb. 1.
Haverssche Säule Osteon
(nach Braus).

2. Die Grundlagen der Knochenstruktur. Lamellöser und geflechtartiger Knochen.

Aus dem Osteoblasten entsteht die Knochenzelle, indem dieselbe von ihren eigenen Produkten, der eigentlichen Knochensubstanz, gewissermaßen eingemauert wird (Gegenbaur). Der Stoffwechsel dieser eingemauerten Zellen ist begünstigt durch allseitig durch Poren der Knochensubstanz ausgesandte feinste Fortsätze. Die knochenbildende Osteoblastentätigkeit spielt sich um ein feines Gefäßrohr herum ab, indem schubweise eine Reihe von Zellen in der oben geschilderten Weise zu Knochenzellen wird. Es wird also um das Gefäß herum eine dünne Knochenlamelle herumgelagert, in deren innerster Schicht die dazugehörigen Knochenzellen liegen. Durch weiteren schubweisen Austritt neuer Osteoblasten wird dann innerhalb des ersten Ringes eine zweite Lamelle von Knochen abgelagert, und auf diese Weise liegen mehrere Ringe, ähnlich wie bei einem zusammengeschobenen Fernrohr, um ein Blutgefäß herum übereinander. So kommt es zur Bildung der Haversschen Lamellen, und ein derartiges um ein Gefäß herum angeordnetes Lamellensystem bildet die Grundeinheit der Knochenstruktur, ein sogenanntes Osteon oder eine Haverssche Säule. In diesen hat die Anordnung der Fibrillen eine wesentliche funktionelle Bedeutung (Abb. 1).

Diese lamellären Bildungen sind eine äußerst zweckmäßige Einrichtung im Bau der Knochensubstanz. Durch diesen Aufbau wird die schädliche Wirkung von Abscherkräften bei Biegungseinwirkungen auf den Knochen ausgeschaltet. Wie man sich an einem an dem einen Ende festgehaltenen Kartenspiel überzeugen kann, werden die einzelnen Kartenblätter bei einer Biegung des gesamten Kartenspieles gegeneinander leicht verschoben. Ähnliche Scher- oder Schubkräfte sind auch am Knochen vorhanden, wenn dieser Biegungseinflüssen ausgesetzt ist, und ihre schädliche Wirkung wird durch den lamellären Aufbau ausgeschaltet, die einzelnen Lamellen der Säule

können sich bei einer Biegung derselben gegeneinander verschieben, so tritt keine Zerreißung des Gefüges ein.

Aus derartigen Haversschen Säulen werden die Substantia compacta und spongiosa zusammengesetzt. An der Außen- und öfter auch an der Innenfläche der Kompakta ist häufig noch ein weitere sLamellensystem vorhanden, dessen Lamellensysteme der Außen- und Innenfläche parallel verlaufen, die sogenannten Generallamellen. Sie werden von außen her von zahlreichen Gefäßkanälen durchbohrt, die nicht von einem konzentrischen Knochenlamellensystem umgeben sind, dies sind die Volkmannschen

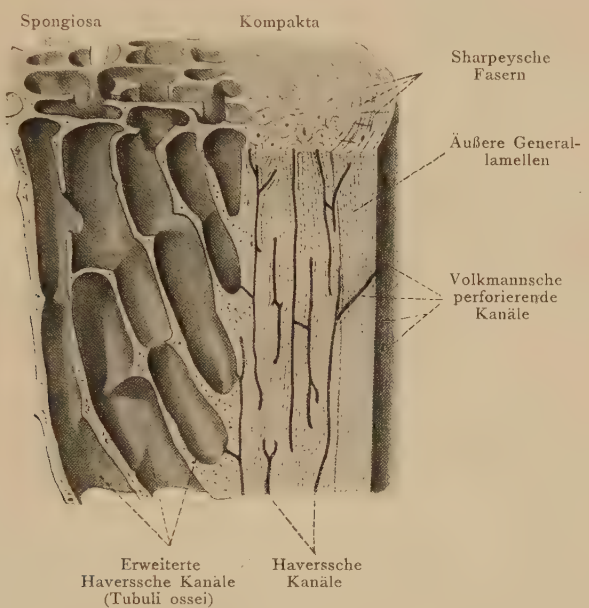


Abb. 2.
Stück eines Röhrenknochens (nach Braus).

Kanäle, die zur Kommunikation zwischen dem Gefäßsystem des Knochens und dem gefäßreichen Periost dienen (Abb. 2).

Die sogenannten Foramina nutricia des Knochens sind relativ grobe Kanäle, in denen die der Blutversorgung hauptsächlich des Markes dienenden Gefäße in die Markhöhle hinein verlaufen.

Das in der eben beschriebenen Weise aufgebaute Knochengewebe ist der sogenannte lamellöse Knochen, aus ihm baut sich im postembryonalen Leben die Hauptmasse des Knochens auf. Im Gegensatz dazu steht der geflechtartige oder Faserknochen.

Im postembryonalen Leben kommt dieser geflechtartige Knochen nur an einzelnen wenigen Stellen noch vor. Am Knochen des Neugeborenen treten die Speziallamellensysteme an Ausdehnung hinter dem interstitiellen Faserknochen noch weit zurück. Das Einstrahlungsgebiet der Muskeln und Sehnen ist im Verhältnis zum Umfang des ganzen Knochens noch viel größer und reicht weiter gegen die Markräume vor (Weidenreich). Physiologischerweise tritt sehr früh schon die Resorption des ursprünglichen geflechtartigen Knochens ein, der durch lamellösen Knochen ersetzt wird.

Lamellärer Bau ist stets das Resultat einer appositionellen Osteoblastentätigkeit, der geflechtartige Knochen aber als ein in und aus Bindegewebe neuentwickelter anzusehen. Die durchflochtenen Fibrillen des geflechtartigen Knochens sind präformierte Bestandteile der bindegewebigen Matrix, welche bei der Ossifikation eingeschlossen werden (M. B. Schmidt).

Der Faserknochen findet sich im späteren Leben normalerweise besonders dort, wo Sehnengewebe in größerem Umfange in periostal gebildeten Knochen einstrahlt, also an Muskelinsertionsstellen. Wo er auftritt, in früheren ontogenetischen Entwicklungsstadien des Knochens oder im Ansatzbereich von Muskeln, wird er allmählich durch Gefäß- oder lamellösen Knochen verdrängt, indem von einwachsenden Gefäßen aus Resorption stattfindet und dann um dieselben Neuablagerung von Knochensubstanz in Form der Haversschen Speziallamellensysteme stattfindet. Gegenüber dem lamellösen Knochen mit seinen Lamellensystemen besteht der Faserknochen aus regellos untereinander verfilzten Fibrillen. Das Gewebe ist durch unregelmäßig geformte Knochenkörperchen und grobe rundliche Faserbündel ohne lamelläre Schichtung charakterisiert. Es handelt sich hierbei nach Weidenreich um verknöchertes Sehnengewebe. Daß es unter gewissen pathologischen Verhältnissen (Rachitis usw.) und regelmäßig insbesondere bei der Kallusbildung in größerer Ausdehnung auftritt, wird uns weiter noch beschäftigen.

Erster Teil.

Allgemeine Biologie des Knochens.

I. Normale und pathologische Physiologie des fertigen Knochengewebes.

1. Die mechanischen Momente und ihr Einfluß auf Gestalt und Struktur des Knochens.

Die einzelnen Knochen des Menschen wie der Tiere haben eine Gestalt, welche innerhalb derselben Tiergattung bei jedem Einzelindividuum meist bis in die aller kleinsten Einzelheiten, selbst der Struktur, in absolut gleicher Weise vorhanden ist. Trotzdem ist aber die Knochenform keineswegs eine absolut starre und unabänderlich gegebene, denn es treten unter der Wirkung aller möglichen äußeren Einflüsse beim Einzelindividuum Gestalt- und Strukturveränderungen auf, die Knochengestalt und Struktur ist also andererseits auch wieder nur das Produkt bestimmter, auf den Knochen wirkender Komponenten, deren Wirkungsgrad dann im einzelnen wieder analysiert werden muß.

Es ist deshalb eine sehr wichtige Frage hinsichtlich der Knochenform und Knochenstruktur: Wieviel ist von der Gestalt und dem Aufbau des Knochens bei der Entwicklung des Einzelindividuums schon in der Keimanlage bestimmt, also unabänderlich festgelegt, und was wird dann weiterhin durch äußere, auf den Knochen wirkende Faktoren erworben?

Zur Klärung dieser interessanten Frage, die allerdings zur Zeit nur mehr theoretische wissenschaftliche als wirklich praktische Bedeutung hat, ist besonders von seiten der Anatomen viel Arbeit geleistet worden. Es ist dies freilich ein ungeheuer schwieriges, vielleicht überhaupt kaum völlig zu lösendes Problem, zu dessen weiterer Klarstellung es noch vieler Arbeit bedarf. Mit der Lösung dieser Frage ist die zweite unmittelbar verbunden und ist gewissermaßen erst ihre Voraussetzung: „Welche Faktoren beeinflussen die Gestalt des Knochens?“

Die Beantwortung dieser zweiten Frage ist dank den verdienstvollen grundlegenden Arbeiten von Wilhelm Roux heute ganz allgemein in wenigen Worten

ziemlich erschöpfend zu beantworten. Hier gilt der von Roux aufgestellte Fundamentalsatz: „Der Knochen hat eine funktionelle Gestalt und Struktur."

Es ist das unvergängliche Verdienst von Wilhelm Roux, daß er die Lehre von dem formgestaltenden Reiz der Funktion und der Abhängigkeit aller Organformen und aller Körperelemente überhaupt von der funktionellen Tätigkeit aufgestellt und ausgebaut hat. Dieser ganz allgemeinen Lehre ordnet sich auch die Lehre von der funktionellen Gestalt und Struktur der Knochen ein. Diese Zusammenhänge speziell am Knochensystem gefunden und ausführlich bewiesen zu haben, ist das große Verdienst von Julius Wolff, dessen „Gesetze von der Transformation der Knochen" ja eine so große Rolle spielte und noch spielt. Es wird uns bei Besprechung der Strukturumwandlungen des Knochens noch ausführlicher beschäftigen.

a) Die Rouxsche Lehre von der Funktion und der funktionellen Anpassung.

Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes seien hier in Kürze einige der wichtigsten Sätze der Rouxschen Lehre zunächst ganz im allgemeinen aufgeführt, wie sie in dem Artikel „Funktionelle Anpassung" (Ges. Abhandlgn. I S. 757f.) von Roux gegeben werden:

„Jedes Gewebe hat eine besondere Funktionsweise, und an jeder Stelle des Körpers, wo ein Gewebe zu dieser Funktion veranlaßt wird, ist es dauernd erhaltungsfähig, auch wenn diese Funktion vom Individuum weder gewollt noch ihm nützlich ist."

Unter funktioneller Anpassung der Organe versteht man nach Roux die Tatsache, daß durch Steigerung der Funktion es zu einer Vergrößerung des betreffenden Organs kommt (Aktivitätshypertrophie), während umgekehrt bei herabgesetzter mittlerer Funktionsgröße Inaktivitätsatrophie, also eine Größenverminderung eintritt. Dies ist die quantitative funktionelle Anpassung. Qualitative funktionelle Anpassung besteht darin, daß durch die Ausübung der Funktion auch die Leistungsfähigkeit eines Organs eine Steigerung erfährt, wobei die qualitative funktionelle Anpassung im Grunde vielfach eine quantitative ist durch Zunahme der leistungsfähigen Bestandteile gegenüber den weniger leistungsfähigen."

Die Theorie der funktionellen Anpassung begründet Roux in der Weise, daß der „funktionelle Reiz", resp. der Akt der Vollziehung der Funktion, einen trophischen Reiz auf die Zellen ausübe, zufolge dessen dieselben unter vermehrter Nahrungsaufnahme wachsen, evtl. sich vermehren, während umgekehrt bei dauernder Inaktivität durch Fehlen dieser Reize die Ernährung der Zellen sinkt, so daß sie das Verbrauchte nicht genügend ersetzen. Vielfach ist dabei beteiligt ein Kampf der Organe um den Raum, bei Nahrungsmangel auch um die Nahrung, welcher ursprünglich wesentlich zur Ausbildung und zur Herrschaft derjenigen Gewebsqualitäten beitragen mußte, die durch den funktionellen Reiz trophisch erregt und so gekräftigt wurden.

„Die funktionellen Reize, welchen zugleich trophische Wirkungen zukommen, sind

für faseriges Bindegewebe: Zug, primärer oder sekundärer (durch Umsetzung von Druck und Zug entstehender);
für Knorpel: Druck oder Zug mit starker Abscherung verbunden;
für Knochen: Druck (mit Zug wechselnd oder ohne Zug), aber ohne oder nur mit minimaler Abscherung."

Die Rouxschen Lehren speziell hinsichtlich des Skelettsystems.

Gerade für das Skelett hat Roux im einzelnen sein System ausgebaut und hier durch zahlreiche entsprechende anatomische Einzelheiten die Richtigkeit seiner Lehre überhaupt begründen können.

Die Funktion der Skeletteile ist nach Roux „Druck, evtl. wechselnd mit Zug, Widerstand zu leisten".

„Jeder einzelne Skeletteil hat eine besondere normale Funktion, welche durch seine Gestalt und durch seine Lage zwischen anderen drückenden resp. ziehenden Teilen, also durch die Lage seiner Druck- resp. Zugaufnahmeflächen sowie durch deren Größe und Gestalt und durch die Größe des von ihnen aus auf ihn einwirkenden Druckes resp. Zuges bestimmt wird."

„Unter der statischen Funktion der Knochen müssen wir verstehen, daß die Skeletteile in jeder normalen, irgendwie hervorgebrachten und erhaltenen Stellung Druck und Zug widerstehen, womit sie zur Erhaltung, also zur Stabilität dieses gegebenen Zustandes, beitragen. Dabei könnte es gleichgültig erscheinen, ob der Druck resp. Zug auf den Skeletteil von Knochen, Muskeln oder anderen Weichteilen her fortgepflanzt, und ob er durch die Schwerkraft oder Muskelwirkung oder durch anderen Organdruck veranlaßt wird" (Ges. Abhandlgn. Nr. 11).

Die trophische Wirkung der funktionellen Reize schildert Roux speziell für den Knochen folgendermaßen: „Durch die bei der Tragfunktion des Knochens in demselben entstehenden Zug- und Druckspannungen, also molekularen Erschütterungen, werden die der Knochensubstanz anliegenden resp. eingefügten spezifischen Zellen zur Knochenbildung (Apposition) angeregt werden, während an den Stellen, wo solche Spannungen lange Zeit ausbleiben oder nur in geringer Intensität stattfinden, Resorption des Knochens, Inaktivitätsatrophie stattfindet. An den bei Änderung der Funktion eines Knochens resp. Knochenbälkchens, -blättchens oder -röhrchens stärker belasteten Stellen desselben wird also Knochenanbildung, an den entlasteten Stellen Schwund eintreten und so allmählich der Knochen eine der neuen Funktion entsprechende Struktur und Gestalt erlangen" (Ges. Abhandlgn. I 10 S. 731).

Diese Rouxschen Lehren sind für die Kenntnis der Formentwicklung und Strukturausbildung sowie für die Erklärung der Form- und Strukturveränderungen im späteren Leben von weittragendster Bedeutung. Sie bilden den Grundstein, auf dem alle unsere Anschauungen über die Beziehungen der Knochengestalt und Knochenstruktur zu allen auf den Knochen einwirkenden Kräfteeinflüssen sich heute aufbauen.

Dadurch, daß der Knochen, wie schon erwähnt, auf alle ihn treffenden Kräfteeinwirkungen (Zug-, Druck-, Biegungsbeanspruchungen) reagiert, wird seine ursprüngliche Gestalt, wie sie schon in der Keimanlage festgelegt ist, in der mannig-

fachsten Weise beeinflußt. Als die Faktoren, welche in der Formgestaltung des Skelettsystems die Hauptrolle spielen, wären wohl die folgenden drei zu nennen: 1. Die eigentlichen statischen Einflüsse, das sind die immerwährenden Druck- und Belastungswirkungen, die auf dem Wege über die Gelenke hinweg von einem Knochen auf den anderen übertragen werden. Das Skelettsystem hat ja in erster Linie eine Stützfunktion, es bildet ein Gerüst, um das sich die Weichteile des Körpers herumgruppieren, von dem sie gehalten werden; so wird denn in stets wechselnder Weise je nach der Lage immer der eine oder andere Gliedabschnitt größere oder kleinere Lasten zu tragen haben, die durch die benachbarten Knochen auf die darunterliegenden übertragen werden; 2. kommen dazu die dynamischen Wirkungen, d. h. die Druck- bzw. Zugwirkungen, welche durch den Spannungszustand und insbesondere durch die Kontraktion der Muskulatur auf die Knochen ausgeübt werden. Auch das sind ganz erhebliche Kräfte, die hier in Aktion treten; 3. üben eine formgestaltende Wirkung aus alle die Organe oder Weichteile, welche überall den einzelnen Skeletteilen anliegen, und dadurch, daß sie in ihrer räumlichen Ausdehnung sich gegenseitig beschränken (Kampf der Teile im Organismus, Roux), wesentlich Druckwirkungen aufeinander ausüben.

Abb. 3.
Spaltbildungen am Unterschenkel (nach Keck).

Es wird weiterhin unsere Aufgabe sein, die Rolle dieser drei Komponenten noch im einzelnen zu verfolgen, den verschiedenen Grad ihrer Wirksamkeit zu beurteilen. Zuvor jedoch noch einige Bemerkungen zu der Wichtigkeit der kongenital, also durch die Vererbung schon festgelegten Knochengestalt und -struktur.

b) Die kongenitale Komponente der Knochengestalt und -struktur.

Roux betont, daß neben der funktionellen Struktur die kongenital bestimmte Struktur und Gestalt eine sehr erhebliche Rolle mit spielen, im übrigen ist es, worauf Roux weiter hinweist, sehr schwer, hier die wirklichen Grenzen dafür zu finden, was nun alles erworben und was vererbt an der Form ist. Schon sehr frühzeitig finden embryonale Bewegungen statt und die betreffenden Skeletteile, Muskeln usw. stehen schon dann unter dem gestaltenden Einfluß der Funktion. „Wir sind nicht imstande, zu beurteilen, wieviel direkt vererbt und wieviel durch funktionelle Anpassung erworben ist, weil wir die embryonale funktionelle Anpassungsgröße und -geschwindigkeit nicht kennen und weil wir noch nicht die direkt vererbten von den sekundären Bildungen zu unterscheiden vermögen“ (Ges. Abhandlgn. 4 S. 201). Immerhin gibt uns die Natur doch ab und zu kleine Einblicke in diese Zusammenhänge, ich denke hier an gelegent-

lich zu beobachtende Mißbildungen, die oft gewissermaßen reinste Experimente für derartige Fragen abgeben können.

Ein sehr interessanter Beitrag in dieser Richtung findet sich in der aus dem Brausschen Institut erschienenen Dissertation von L. Keck.

Abb. 4.
Röntgenbild der Mißbildung in Abb. 3.

Es handelte sich hier um eine Spaltbildung der linken unteren Extremität bei einem vier Wochen alten Kinde (vgl. Abb. 3). Durch eine angeborene Spaltung der unteren Extremität waren hier Tibia und Fibula vollkommen voneinander getrennt. Es lagen hier sämtliche Muskelanlagen des Unterschenkels — offenbar, weil sie hier angelegt werden — an dem Fibulaabschnitt, mit dem auch der Fuß verbunden war, während der Tibiaknochen völlig isoliert von jeglicher Muskulatur in einen Hautmantel hineingelagert frei vorragte.

In diesem eigenartigen Falle waren, wie in einem natürlichen Experiment, alle die obengenannten drei Faktoren ausgeschaltet. Von einer statischen Belastung

konnte bei dieser frei herausragenden Tibia keine Rede sein, Beeinflussung durch Muskelzug war ebenfalls vollkommen ausgeschaltet, jegliche Muskulatur saß ja an dem fibularen Abschnitt, und Beeinflussung durch anliegende Organe war hier, wenn man von dem darumgelegten Hautmantel absieht, ebenfalls kaum vorhanden. Trotzdem hatte in diesem Falle die Tibia im großen und ganzen die ihr zukommende Form, nur die feineren Skulpturierungen waren nicht vorhanden (Abb. 4). Diese sind offenbar, das werden wir auch weiterhin noch feststellen müssen, individuell erworben, während die allgemeine Form, und zu einem gewissen Grade auch die Struktur, nicht durch das Milieu geschaffen, sondern ererbt ist.

Daß die Skelettbildung ganz unabhängig von Muskelwirkungen vor sich geht, hat Braus experimentell an der Selachierflosse bewiesen. Er konnte auch nach Ausschaltung der dazugehörigen Muskelanlagen die Bildung eines absolut typischen Skelettes beobachten.

Nach diesen Beobachtungen von Braus müssen wir also eine schon sehr weitgehende Formbestimmung des Skelettes in der Keimanlage annehmen.

Roux scheint diesen Faktor nicht so hoch einzuschätzen, wenn er schreibt, „daß die Gebilde der Stützsubstanzen zwar ‚selbständig angelegt', aber nur unter Mitwirkung der von ihnen gestützten Teile, also unter dem Einfluß der Funktion, ihre normale Ausbildung erlangen" (Ges. Abhandlgn. 4 S. 205).

Gebhardt nahm auf Grund seiner vergleichend-anatomischen Untersuchungen der Innenarchitektur des Knochens an, daß außer der durch mechanische Einflüsse erworbenen funktionellen Gestalt die Vererbung von erheblicher Bedeutung ist und daß an die vererbte Form die funktionellen gestaltenden Einflüsse dann weiter anknüpfen.

Weidenreich glaubt, daß die typische Detailausgestaltung des Skelettes vom aktiven Bewegungsapparat abhängig in der embryonalen Entwicklungsperiode und auch noch im postembryonalen Leben entsteht nach ihm wäre also höchstens eine allgemeine Form angeboren, während die detailliertere Formgestaltung erworben ist.

Zusammenfassend wäre also folgendes zu betonen: Die durch die Keimanlage gegebene Form spielt sicher hinsichtlich der endgültigen Knochengestalt eine sehr wichtige Rolle, über deren Grad sich heute noch nichts Sicheres sagen läßt, der aber jedenfalls keineswegs als gering unterschätzt werden darf. Es treten bei Fehlen fast aller funktionellen Momente trotzdem fast normale Knochenformen auf, und es erhält sich, worauf wir weiter unten noch zurückkommen, bei gänzlich anderer Funktion trotzdem die alte Form noch weiter. Fast alle die kleinen Modifikationen des Reliefs aber sind wohl sicher funktionell erworben.

c) Die Wirkungen von Zug und Druck auf das Knochengewebe.

Die mechanischen Einwirkungen, welche bei der Knochenbildung und für das Weiterbestehen des Knochengewebes Bedeutung haben, sind nach den oben geschilderten Rouxschen Lehren Druck oder Druck abwechselnd mit Zug. Daß freilich diese von Roux genannten funktionellen Reize nicht die ausschließliche Vorbedingung zur Entstehung von Knochen sind und auch noch andere Momente für die Bildung von Knochengewebe eine Rolle mit spielen müssen, dafür sprechen die mannigfachen

Erscheinungen einwandfreier parostaler Knochenbildung, es sei nur erinnert an die gelegentlich inmitten von Muskeln ganz isoliert auftretenden Knochenbildungen bei Myositis ossificans, es sei insbesondere daran erinnert, daß von Liek inmitten des schrumpfenden Nierengewebes nach Unterbindung der Nierengefäße richtige Knochenbildung beobachtet werden konnte u. a. m.

Daß auch bei reiner Zugwirkung Knochengewebe bestehen kann, wird von Roux für die Säugetiere wenigstens geleugnet. Reine „Zugknochen" soll es hier nicht geben, immer sollen hier auch Druckwirkungen mit im Spiele sein. Weidenreich vertritt die Anschauung, daß es auch rein auf Zug beanspruchtes Knochengewebe gibt. Es gilt dies seiner Meinung nach wenigstens für den Faserknochen, den er für verknöchertes Sehnen- oder Fasziengewebe anspricht, das in erster Linie auf Zug beansprucht wird. „Es tritt ja ebenfalls Bänderverknöcherung da auf, wo die Fasern einer starken Spannung in stets genau gleicher und gerader Richtung unterliegen." Nach Weidenreich kan es sich allerdings bei dieser reinen Zugverknöcherung nur um lokalisierte Vorgänge im Bereich einzelner Oberflächenbezirke handeln.

α) Die Hüter-Volkmannschen und Wolffschen Lehren.

Über die Wirkung des Druckes auf den Knochen ist schon sehr viel diskutiert und geschrieben worden, wir haben ja hier ein sehr wichtiges, vielerörtertes Problem vor uns. Am ältesten ist die Hüter-Volkmannsche Drucktheorie. Darnach hemmt abnorm gesteigerter Druck das Knochenwachstum, während verminderter Druck oder gar Zug dasselbe fördern. Es gilt diese Lehre in erster Linie für den wachsenden Knochen, an wachsenden Knochen und an den sich entwickelnden Gelenken wurden diese Thesen abgeleitet und für die Belastungsdeformitäten aufgestellt. Sie werden uns an anderer Stelle infolgedessen noch ausführlicher beschäftigen und hier bei den Störungen des enchondralen Knochenwachstums genauer erörtert werden. Wir werden hier Gelegenheit haben, die Richtigkeit dieser Lehre auch auf Grund eigener experimenteller Untersuchungen darzulegen.

Ein grimmiger Gegner erstand der Hüter-Volkmannschen Lehre in Julius Wolff, der gerade umgekehrt lehrte, daß vermehrter Druck zu Knochenanbau, Druckentlastung dagegen zu Knochenabbau führt. Julius Wolff kam zu dieser Lehre auf Grund seiner Untersuchungen über die Umwandlung der Knochenstruktur bei Änderungen der Knochengestalt, z. B. nach Frakturen und bei Veränderungen der mechanischen Beanspruchung, die ihn zur Aufstellung des sogenannten Knochentransformationsgesetzes führten. Wolff fand an verbogenen Knochen beispielsweise, daß an der konkaven Seite, also an den Stellen vermehrten Druckes, Verdickung der Kortikalis und Verdichtung der Spongiosa vorhanden war, während an der konvexen Seite, also an druckentlasteten Partien, Verschmälerung der Kompakta und Auflockerung der Spongiosastruktur bestand.

Ein Widerspruch zwischen Hüter-Volkmannscher Lehre und der Wolffschen Theorie, wie er durch die lebhafte Wolffsche Polemik besonders zutage tritt, besteht nun in Wirklichkeit überhaupt nicht, denn beide Theorien befassen sich im Grunde mit zwei ganz verschiedenen Prozessen, so daß ganz richtige Beobachtungen auf beiden Seiten vorhanden waren, daß aber Julius Wolff die zwei an und für sich verschie-

denen Probleme fälschlicherweise miteinander vereinigte. Die Hüter-Volkmannsche Theorie gilt, wie schon bemerkt, für das Längswachstum des wachsenden Knochens, also für die enchondrale Ossifikation, und besteht hier vollkommen zu Recht, hier hemmt der Druck die enchondrale Ossifikation, es erfolgt Verminderung des Knochenanbaues. Wolff war in der irrigen Anschauung befangen, daß das Wachstum des Knochens nicht an den Epiphysenscheiben und vom Periost her erfolgt, sondern glaubte an das sogenannte interstitielle Knochenwachstum, also ein Wachstum des Knochens aus sich heraus (s. Abschnitt über Knochenwachstum). So mußte er denn in der Hüter-Volkmannschen Lehre einen Widerspruch finden zu seinen Beobachtungen am fertigen Knochen, er suchte hier ein einheitliches Prinzip. Er sah an fertigen Knochen ganz richtig an den stärker belasteten Stellen vermehrten Knochenanbau, den wir, wie später noch zu erörtern sein wird, im wesentlichen als funktionelle Hypertrophie deuten müssen, und lehrte dann ganz allgemein auch für das Knochenwachstum, daß Druck Knochenanbau zur Folge habe. Infolge dieser irrigen Anschauung vom Knochenwachstum konnte Wolff nicht erkennen, daß er hier zwei verschiedene Prozesse miteinander fälschlich verknüpfte, einmal die Prozesse des Knochenwachstums, speziell die enchondrale Knochenapposition, und andererseits die von ihm ganz richtig erkannte funktionelle Hypertrophie an den Stellen vermehrten Druckes und der Knochenatrophie, also des Knochenschwundes an den weniger belasteten Knochenabschnitten.

J. Wolff hatte also schon vor Roux ganz richtig die Wirkung des Druckes als funktionellen Reiz für vermehrte Knochenanbildung in Form der funktionellen Hypertrophie und der Inaktivitätsatrophie an den nicht genügend funktionell beanspruchten Knochenpartien erkannt und ausgesprochen. Der Nachweis ihrer ganz allgemeinen naturwissenschaftlichen Gültigkeit und der spezielle wissenschaftliche Ausbau dieser Lehre gerade auch für das Skelettsystem ist dann das verdienstvolle Werk Roux', das in seinen Hauptsätzen schon oben kurz dargestellt wurde. Ich führe hier diese Rouxschen Sätze, um Wiederholungen zu vermeiden, nicht nochmals an (vgl. S. 10). Roux betont in dem Referat über das Wolffsche Werk, daß die Volkmannsche Drucktheorie in der jugendlichen Periode des selbständigen Knorpelwachstums und des diesem nachfolgenden Knochenwachstums seine Richtigkeit hat, daß die Anschauung Wolffs nur für die Periode des funktionell ausgelösten Knochenwachstums Geltung hat und auch dann nur für die nicht in Richtung des Zuges und Druckes selber, sondern für die rechtwinklig dazu erfolgende Ausbildung von Knochen.

β) Neuere experimentelle Untersuchungen.

Roux macht einen Unterschied in dem Verhalten des Knochens gegenüber Druck, je nachdem diese Druckkräfte auf den Knochen durch eine überknorpelte Fläche übertragen werden oder an einer periostbedeckten Stelle auf den Knochen wirken. Der Knochen vermag nach Roux bloß an den mit Knorpel bedeckten Flächen starken Druck dauernd aufzunehmen, während ein auch viel schwächerer Druck auf mit Periost oder Endost bekleidete Flächen Schwund des Knochens bewirkt, sofern dieser Druck nicht unter einem gewissen Grenzwert liegt. Die Druckwirkungen auf den Knochen brauchen nicht nur durch Tumoren oder Flüssigkeiten ausgeübt werden.

Ein schönes Beispiel, wie auch unter höherem Druck stehende Luftmengen den Knochen zum Schwund bringen können, zeigen die großen Hohlräume in den Knochen in der Nachbarschaft des Ohres, z. B. bei den Pneumatozelen des Schädels (W. Müller).

Die Empfindlichkeit des Knochens gegenüber dem Druck von Tumoren, von Aneurysmen usw. ist ja eine allbekannte Tatsache, es ist ferner sehr eigenartig, daß gegenüber derartigen Druckwirkungen von seiten des Knochens gar keine Reaktion, also reaktive Hypertrophie oder eine dem Druck entsprechende Spongiosastruktur, auftritt. Es ist also in der Tat sehr auffallend, wie labil der Knochen gegen derartige Druckwirkungen auf nichtüberknorpelte Flächen ist. Daß nun freilich wirklich hier ein prinzipieller Unterschied in dem Verhalten des Knochens gegenüber dem durch Knorpelflächen oder dem auf periostbekleidete Stellen wirkenden Druck vorhanden sein soll, erscheint, wie es auch Jores betont hat, doch nicht ohne weiteres sicher, derselbe Druck, der ursprünglich durch eine knorpelige Gelenkfläche übertragen wurde, wird gelegentlich bei nichtreponierten Luxationen etwa am Beckenknochen an einer beliebigen Stelle übertragen, es bildet sich hier eine gelenkartige Einbuchtung, doch kommt es nicht zu stärkerem Knochenschwund an dieser zunächst periostüberkleideten Knochenpartie. Es spielen bei den Druckwirkungen von Aneurysmen und Tumoren wohl auch noch Druckwirkungen auf zuführende Gefäße und dadurch Ernährungsstörungen eine Rolle, außerdem spielt, wie wir weiter unten noch sehen werden, die Dauer der Druckwirkung eine sehr große Rolle, es ist ein wesentlicher Unterschied, ob, wie bei Tumoren oder Aneurysmen, ein kontinuierlicher Druck stattfindet, oder ob, wie bei den statischen Belastungen, die Druckwirkungen mehr oder weniger von Pausen unterbrochen werden. Es wird die geringe Resistenz des Knochens etwa gerade gegenüber dem Blutdruck in Gefäßen von Roux mit Zweckmäßigkeitsgründen in Zusammenhang gebracht, so z. B., daß sich bei Blutdrucksteigerung durch die Erweiterung der Gefäße und den dadurch bedingten stärkeren Druck das Foramen jugulare erweitert. Dies ist insofern eine zweckmäßige „gezüchtete" Einrichtung, als dadurch Ernährungsstörungen durch Erschwerung der Blutzufuhr für den Knochen vermieden werden.

Es existieren nun von pathologisch-anatomischer Seite eine Anzahl Untersuchungen, welche sich mit den Wirkungen des Druckes auf den Knochen vom histologischen Gesichtspunkte beschäftigen. Die älteren Arbeiten zu diesem Kapitel finden sich in dem Referat von M. B. Schmidt erörtert, sie seien hier nur kurz gestreift.

Knochenschwund findet am Knochen überwiegend statt in Form der lakunären Resorption unter Bildung von Howshipschen Lakunen. In derartiger Weise werden die Markräume des Knochens gebildet, auf diese Weise findet der Knochenschwund unter dem Drucke von Tumoren, Aneurysmen usw. statt. Seit Köllikers Untersuchungen ist die große Bedeutung der Riesenzellen bei dieser Resorption bekannt. Da die in lebenden Knochen eingetriebenen Elfenbeinstifte in ganz ähnlicher Weise wie der Knochen unter Lakunenbildung arrodiert und zernagt werden, muß man, wie M. B. Schmidt betont, annehmen, daß diese Osteoblasten nicht ursprüngliche Knochenzellen sind, sondern von anderen Zellen der Weichteile herrühren, daß der Knochen selbst also dabei sich rein passiv verhält.

Zahlreiche experimentelle und pathologisch-anatomische Beobachtungen führten dazu, das Auftreten von Riesenzellen und das Bestehen von abnormen Druckwirkungen

auf das Knochengewebe irgendwie in Zusammenhang zu bringen. Rustizky kam auf Grund experimenteller Untersuchungen zu dem Resultat, daß durch die Druckwirkungen wohl irgendwelche Gefäßkompressionen hervorgerufen würden, die ihrerseits zu „Gewebsfluxionen" führten, die das Auftreten von Riesenzellen und damit die lakunäre Resorption zur Folge haben.

Pommer hat diese Anschauung erweitert mit der Theorie, daß Steigerung des Blutdruckes und die dadurch veränderten Ernährungsbedingungen die Riesenzellenbildung und damit die Knochenresorption auslösen. Wirklich positive Anhaltspunkte über diese Zusammenhänge bestehen zur Zeit nicht (M. B. Schmidt).

Von sehr großer Bedeutung für die Kenntnis des so wichtigen Problems der Druckwirkung auf das Knochengewebe scheinen mir die experimentellen Befunde von Jores zu sein.

Jores studierte die Wirkungen des Druckes auf den Knochen in der Weise experimentell, daß er bei Kaninchen und Meerschweinchen mit Wasser oder mit Quecksilber gefüllte kleine Gummisäckchen auf der Haut über den Processus spinosi fixierte und hier etwa 30—60 Tage lang teils ununterbrochen, teils auch in Intervallen an gleicher Stelle liegen ließ und dann nach verschieden langer Zeit die Wirkung des ausgeübten Druckes auf den Knochen an den Processus spinosi histologisch verfolgte.

Die Veränderungen, welche Jores nach derartigen Druckeinwirkungen fand, waren allerdings nicht so erheblich, daß sie schon mit bloßem Auge zu erkennen gewesen wären, mikroskopisch aber konnte er zum Teil recht erhebliche Umwandlungen feststellen. Lakunäre Resorption als Folge des Druckes trat nur gelegentlich ein, öfters war Knochenresorption erfolgt, nach Art der sogenannten „glatten Resorption" oder der „Substitution der Knochensubstanz" (Ꮆrth-Marchand). Es waren kleinere oder größere Einbuchtungen der Knochensubstanz vorhanden, die mit zelligem, gefäßhaltigem Bindegewebe ausgefüllt waren. Bindegewebe füllte den Defekt aus und ließ meist die Grenzen des ehemaligen Knochens noch deutlich erkennen. Die sonstigen zahlreichen Einzelheiten pathologisch-anatomischer Natur kann ich hier übergehen. Als regelmäßiges Ergebnis fand Jores, daß mit der Stärke des ausgeübten Druckes auch die Ausdehnung der Resorptionserscheinungen zunahm.

Bei den Tieren mit abgeschlossenem Knochenwachstum zeigte sich, daß nach Wegfall des Druckes Knochenneubildung einsetzte, und zwar periostales Wachstum, ganz Ähnliches zeigte sich übrigens auch an den Zonen des enchondralen Wachstums, auch hier durch den Druck Hemmung des Anbaues von jungem Knochen. Es bildet also Wegfall des Druckes tatsächlich einen Reiz für Knochenanbildung. So waren bei wechselndem Druck überwiegend Knochenneubildungsprozesse vorhanden, an der peripherstenZone der Dornfortsätze waren reichlich Spongiosabälkchen gebildet.

Die Wirkung des wechselnden Druckes erklärt Jores in der Weise, daß in den druckfreien Perioden einerseits die Resorption stillsteht, andererseits die Knochenneubildungsvorgänge infolge des durch Aufhören des Druckes gegebenen Reizes verstärkt eintreten, es muß also ein gewisses Optimum des Verhältnisses von Druck und druckfreien Perioden geben, bei dem die Ausbildung am stärksten einsetzt.

Druck gibt nach Jores für das Knochengewebe einen physiologischen Reiz ab, der für die Dauer seines Bestehens das Wachstum

des Knochens hemmt und die Resorption von Knochen und ihren Ersatz durch Bindegewebe veranlaßt, bei Nachlassen des Druckes aber eine Proliferation von Knochengewebe an den dem Druck ausgesetzten Stellen hervorruft. Ein Schwund von Knochengewebe einschließlich der pathologischen Druckatrophie muß dann eintreten, wenn der Druck konstant ist oder die Perioden des Druckes gegenüber den druckfreien Perioden in ihrer Wirkung überwiegen. Ein Knochenwachstum kommt dann zustande, wenn druckfreie Perioden in ihrer Wirkung überwiegen.

Diese von Jores auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen gewonnenen Sätze scheinen mir sowohl für den fertigen wie für den im Wachstum eine sehr wichtige Feststellung zu sein, und es lassen sich in dieser Weise zahlreiche Erscheinungen, deren Erklärung immer wieder auf Widersprüche stoßen mußte, in einfacher überzeugender Weise erklären. Es ist so zu verstehen, weshalb gerade der Druck stark wachsender Tumoren und Aneurysmen für den Knochen von so deletärer Wirkung ist, hier ist eben ein konstanter Druck da, oder die Druckperioden überwiegen jedenfalls ein Vielfaches die druckfreien. Umgekehrt ist der Druck, der durch die statischen Belastungen über die Gelenkenden hinweg auf die Knochen übertragen wird, ein vielfach unterbrochener, so daß hier sehr wohl ein solches Wachstumsoptimum vorhanden sein kann. Die eigentümlichen Wachstumsverlängerungen von Knochen bei hüpfenden Tieren können so erklärt werden und noch manche ähnliche Beobachtungen, die im Kapitel über das Knochenwachstum weiter besprochen werden sollen.

γ) Die Wirkung von Stoßerschütterungen.

Daß wechselnder Druck eine ganz andere Wirkung auf das Knochengewebe ausübt als kontinuierlicher, war auch früher schon des öfteren betont worden. So schreibt Roux (bei W. G. Lange), daß die Knochen noch nicht ausgewachsener Menschen bei häufigem Wechsel starker Beanspruchung durch lebendige Kraft, z. B. bei vielem Springen, etwas länger werden, als sie bei ruhigem Verhalten geworden wären. Die Knochenstruktur ist beispielsweise am Schenkelkopf eine andere bei solchem kontinuierlichem Druck als bei Tieren, wo öftere kurze intensive Beanspruchung, z. B. bei Springbewegungen, vorhanden ist. Eine besondere form- und strukturbeeinflussende Wirkung ist häufigen Stoßerschütterungen zugeschrieben worden. Als ein Beispiel dafür ist die von Beneke gelehrte Entstehung der Spangenbildung bei Spondylitis deformans vielfach angeführt worden. Hier ist nach Beneke das Primäre eine Degeneration der Bandscheiben, die zum Verlust ihrer Elastizität führt und zu Abplattung und damit Hervorquellen ihrer Substanz über den Wirbelkörperrand führt. Die dadurch bedingten Periostzerrungen bewirken Bildung von Randosteophyten.

Die häufigen Erschütterungen bewirken dann hier rasch die Ausbildung einer eigenen Struktur von Trajektoriensystemen. Bei schweren Kyphosen mit ihren abnormen Belastungswirkungen für den Wirbel sollen die Osteophytenbildungen fehlen, weil die Elastizität der Zwischenwirbelscheibe alle Stoßwirkungen paralysiert.

M. B. Schmidt führt in diesem Zusammenhange weiter die von v. Recklinghausen ebenfalls auf die Wirkungen von Erschütterungen zurückgeführten regel-

mäßig angeordneten Pfeilerbildungen im unteren Humerusende an. Auch M. B. Schmidt weist besonders auf das unterschiedliche Verhalten der Knochensubstanz gegen anhaltenden und wechselnden Druck hin. Hirsch glaubte diesen Widerspruch damit erklären zu können, daß er ein unterschiedliches Verhalten des Knochens gegenüber starkem und schwachem Druck annahm, es sollte schwacher Druck schädlich sein und Usur veranlassen, während starker Druck die Ursache übermäßiger Knochenanbildung sein sollte, eine Erklärung, die von M. B. Schmidt wohl mit Recht als irrig abgelehnt wird.

Besonders hat auch W. G. Lange darauf aufmerksam gemacht, ein wie verschiedener Einfluß einerseits durch dauernde, andererseits unterbrochene funktionelle Beanspruchung auf die Körpergewebe überhaupt ausgeübt wird, er weist darauf hin, daß Plattfuß hauptsächlich bei Menschen vorkommt, die viel stehen, bei Kellnern, Tischlern usw., daß er am ehesten noch bei Dauerläufern vorkommt, daß er dagegen bei Schnelläufern und Springern gänzlich vermißt wird. Durch den dauernden, auch nur geringen Druck orthodontischer Maßnahmen werden Zahnfortsätze gedehnt und ganze Kieferteile fortgedrückt, während ganz gewaltige, aber doch immer wieder unterbrochene Druckwirkungen auf den Kiefer beim Kauen keinerlei Knochenresorption zur Folge hat. Auch hier wird also auf die Zeitdauer der Beanspruchung als ein sehr wichtiger Faktor hingewiesen. Eine sehr starke, aber wieder unterbrochene Druckbeanspruchung kann auf diese Weise als ein stark wachstumsfördernder Reiz wirksam werden, während ein sehr lang dauernder schwacher Druck, dessen Gesamtenergie vielleicht auch nicht größer ist, zu Knochenschwund führt. Alle diese Erscheinungen sind in Einklang zu bringen mit dem experimentellen Ergebnis von Jores, daß Druck an und für sich Resorption bewirkt, daß aber Wegfall des Druckes einen mächtigen Reiz für Knochenanbildung darstellt, eine Tatsache, die bisher viel zu wenig beachtet, doch für die Physiologie des Knochens von fundamentaler Bedeutung ist.

Eine gewisse Rolle bei den Druckwirkungen auf den Knochen spielt offenbar auch noch, daß eine gewisse Reizschwelle überschritten wird, es müssen die Druckreize, deren Aufhören dann als funktioneller Reiz für Knochenansatz dient, einen gewissen Grad besitzen, um dann wirklich reaktive Vorgänge von seiten des Knochens auszulösen.

Eine bisher einzig dastehende und noch nicht nachgeprüfte Beobachtung von Christen Lange über die Wirkung stärkeren Druckes auf den Knochen sei hier der Vollständigkeit wegen noch eingefügt. Lange prüfte in einem technischen Druckapparat die Wirbelkörper (10. Brustwirbel) auf Druckfestigkeit und Elastizität. Er fand folgendes: Wird eine gewisse Grenze des Druckes überschritten, so tritt eine Verkürzung des Wirbels ein. Diese Verkürzung verschwindet, wenn die Belastung eine gewisse Grenze nicht überschritt, nach Aufhebung der Belastung wieder vollständig. Überschreitet die Belastung aber die gewisse Grenze, so tritt nicht wieder vollkommene Ausdehnung ein, es bleibt eine Dauerverkürzung. Dieselbe Last, die bei kurz dauernder Einwirkung nur eine sich vollständig reparierende Verkürzung hervorruft, erzeugt bei längerer Dauer der Belastung eine Verkürzung, die sich nicht vollständig repariert.

Der 10. Brustwirbel eines 20jährigen kräftigen Arbeiters, der fünf Stockwerke herabgestürzt war, wies keinerlei äußerliche oder innerliche Verletzungen auf, seine

Tragfähigkeit erwies sich aber bei der Messung noch schwächer als selbst ein Kinderwirbel. Lange vergleicht diese Beobachtung mit der den Ingenieuren bekannten Tatsache, daß Eisen gelegentlich seine Tragfähigkeit durch Stoß zum großen Teil verliert und spricht von einer Osteomalacia traumatica. Diese Krankheit entsteht nach Lange momentan — ähnlich wie eine Fraktur —, durch einen Stoß mittlerer Stärke, der stark genug ist, diese Osteomalazie zu erzeugen, aber noch zu gering ist, um eine Fraktur zu bewirken. Durch den Stoß wird die Tragfähigkeit des Knochens also plötzlich auf einen Bruchteil der ursprünglichen herabgesetzt.

Die Beobachtung steht, wie gesagt, bisher einzig da und bedarf gerade wegen ihrer Eigenart (momentane Umwandlung vorhandener Tragfähigkeit) noch der Nachprüfung.

Haben wir im vorangegangenen Kapitel Zug- und Druckwirkungen als die Kräfte kennengelernt, auf die der Knochen mit An- oder Abbau reagiert, so bedarf es nun weiter einer ausführlicheren Darstellung, wie diese Reaktionen auf Änderungen der mechanischen Beanspruchung sich abspielen. Daß das Knochengewebe in minutiösester Weise auf jegliche Änderung der funktionellen Beanspruchung reagiert, wurde schon oben einleitend betont.

d) Die Transformation des Knochens.

Unsere Kenntnis von der Reaktion des Knochengewebes auf jegliche Änderung der Form und Beanspruchung ist unvergänglich an den Namen von Julius Wolff geknüpft, seine Lehre sei wenigstens in den Hauptzügen kurz dargestellt, wenn auch so mancher Punkt seiner Lehre einer späteren Kritik nicht hat standhalten können.

α) Julius Wolff und sein Gesetz der Knochentransformation.

Die Ideen Wolffs sind in zahlreichen Einzelveröffentlichungen niedergelegt und zusammengefaßt in seiner berühmten Monographie über die Transformation der Knochen. Hier wird nach allen Richtungen hin der Gedanke ausgebaut, den Wolff im Jahre 1871 in dem Fundamentalsatz aussprach, daß die Knochen sich in ihrer Struktur neuen statischen Bedingungen in der Weise anpassen, daß sie nach Ablauf genügend langer Zeit eine dieser neuen Funktion vollkommen entsprechende zweckmäßige Struktur erlangen. Unter dem „Gesetz der Transformation" versteht Wolff „dasjenige Gesetz, nach welchem im Gefolge primärer Abänderungen der Form und Inanspruchnahme oder auch bloß der Inanspruchnahme der Knochen bestimmte, nach mathematischen Regeln eintretende Umwandlungen der inneren Architektur und ebenso bestimmte, denselben mathematischen Regeln folgende sekundäre Umwandlungen der äußeren Form der betreffenden Knochen sich vollziehen". Er knüpft an die Struktur des Oberschenkels an, die ja — wenigstens auf einem sagittalen Durchschnitt — in ganz auffallender Weise den Kraftlinien einer Krankonstruktion entspricht, wie das zuerst von Culmann entdeckt worden war. Daran anknüpfend erörtert er die Abänderungen der Form und Architektur, die dann eintreten, wenn die Knochen unter von der Norm abweichenden Verhältnissen funktionieren. Er unterscheidet 1. Umänderungen der Architektur und Form, welche bei pathologischen Ände-

rungen der Knochenform infolge der dadurch bedingten Änderungen der Funktion entstehen, und 2. Umänderungen, welche nur durch geänderte Inanspruchnahme hervorgerufen werden.

Wenn sich also bei Störungen der Inanspruchnahme die Form des Knochens ändert, so müssen die Deformitäten entstehen. „Wir haben fortan in diesen Deformitäten nichts anderes zu sehen, als den Ausdruck der ‚funktionellen Anpassung' der Knochen an die veränderte statische Inanspruchnahme des deformen Gliedes."

Wolff hat auch schon „funktionelle Orthopädie" erstrebt, also eine Umänderung der Deformitäten zur normalen Form durch Schaffung solcher funktioneller Verhältnisse, aus denen zwangläufig auf dem Wege der Transformation normale Form und Struktur entstehen müssen, ein ideales Ziel der Orthopädie, dem wir leider auch heute noch so sehr fern sind! An zahlreichen Knochendurchschnitten und Strukturbildern deformierter, frakturierter und normaler Knochen hat Wolff die Beweise für sein Transformationsgesetz in reicher Fülle zusammengetragen.

Den histologischen Einzelheiten bei der Knochenumformung ist Wolff nicht nachgegangen, und er hat hier Anschauungen vertreten, die wirklichen Tatsachen nicht entsprechen, wenn er z. B. glaubt, daß die neu entstehenden Knochenpartien sich aus jedem beliebigen Bindegewebe bilden können und müssen, welches zufällig an irgendeiner Stelle liegt, in welche die Richtungen des durch die veränderte Inanspruchnahme veränderten Druckes und Zuges fallen. Auch sonst hat Wolff mangels histologischer Unterlagen einen zu einseitigen, zuweilen wirklich nicht haltbaren Standpunkt vertreten, es sei nur an seine Bekämpfung des Hüter-Volkmannschen Gesetzes erinnert, die in seine irrige Anschauung vom interstitiellen Knochenwachstum nicht hereinpaßte.

Als „Transformationskraft" bezeichnet Wolff die Kraft, mittels welcher je nach der geschehenen Abänderung des Gebrauches und Nichtgebrauches einmal die normale Form und Architektur der Knochen in eine abnorme und das andere Mal umgekehrt die abnorme in eine normale umgewandelt wird. „Die Transformationskraft ist eine therapeutische Kraft von unermeßlicher Größe, ich nenne sie unermeßlich groß, weil es ihr gegenüber keinen Widerstand gibt. Der allerhärteste Knochen der Erwachsenen verhält sich ihr gegenüber nicht anders als der Knochen des Kindes, ja, man darf bildlich sagen, nicht anders, als wäre er von Wachs." Wolff ist hier zu sehr von teleologischen Gesichtspunkten ausgegangen, genau so wie er ja auch an anderer Stelle von einem „Streben zur Erhaltung und Wiederherstellung der Funktion" des Knochens spricht.

Es sind an den Wolffschen Ideen sehr viele Punkte, die sich auf die Dauer nicht als richtig erweisen konnten, und so haben denn die Wolffschen Schriften eine große Anzahl von Kritiken und zahlreiche Einwendungen ausgelöst, es seien hier Bähr, Büdinger, Ghillini, Lorenz, Korteweg nur angeführt, die alle gewichtige Bedenken gegen einzelne Punkte der Wolffschen Gedanken erhoben. Der Grundgedanke aber ist richtig, der Knochen ändert seine Gestalt und Struktur unter den mechanischen Beeinflussungen. Dies zuerst erkannt und an zahlreichen Objekten bewiesen zu haben, ist und bleibt Wolffs unsterbliches Verdienst trotz aller Irrtümer in zahlreichen Einzelheiten.

In diesem Zusammenhange darf aber wiederum der Name von Wilhelm Roux nicht vergessen werden. Ihm gebührt das Verdienst, die Lehre von der Transformation

der Knochen im Rahmen seiner Lehre von der funktionellen Anpassung der Organe nach allen möglichen Richtungen beleuchtet und richtiggestellt zu haben, es sei nur erinnert an sein kritisches Referat über J. Wolffs „Transformationsgesetz der Knochen" (Ges. Abhandlg. Nr. 10), an seine Beschreibung und Erläuterung einer knöchernen Kniegelenkankylose (Ges. Abhandlg. Nr. 9), an seine Abhandlung über die „Struktur eines hochdifferenzierten bindegewebigen Organs (Schwanzflosse des Delphins)" (Ges. Abhandlg. Nr. 7). Sehr schöne Beispiele von Strukturanpassung bieten die Beobachtungen von G. Magnus an knöchern ankylosierten Kniegelenken.

β) Ist die Knochenstruktur rein mechanisch-funktionell orientiert?

Daß die Knochenstruktur eine funktionelle ist, daß sie in der Fibrillenanordnung, in der Dichte des Maschenwerkes und der Dicke der Bälkchen von den mechanischen Beanspruchungen irgendwie bestimmt wird, das bedarf heute keines besonderen Beweises mehr, das ist eine allgemein bekannte Tatsache.

Wie schon bei Besprechung der Knochenform und Gestalt zu erörtern war, was daran als erworben und was als ererbt anzusehen sei, so spielt auch für die Struktur diese Frage eine Rolle. Bernhardt hat bei Neugeborenen am proximalen Femurende bei seinen darauf gerichteten Untersuchungen keine Spongiosastruktur finden können, die etwa an die Struktur des Erwachsenen erinnerte. Eine deutliche Struktur soll erst etwa 14 Wochen nach der Geburt auftreten und bei etwa fünf Monate alten Kindern deutlicher erkennbar werden. Da sich also hier eine spezifische Struktur schon bilde, die der der Erwachsenen ähnelt, obwohl hier noch von keiner nennenswerten statischen Belastung die Rede sein kann, so glaubt Bernhardt ähnlich wie auch R. Schmidt, daß bei der Strukturentwicklung die Vererbung eine Hauptrolle spielt. Ähnliche Gedanken finden sich auch bei J. Wolff. Nach Triepel erfolgt die erste Anlage der Strukturen unabhängig von der mechanischen Beanspruchung.

Demgegenüber vertritt Weidenreich den Standpunkt, daß die in der ersten Zeit auftretende Spongiosastruktur keineswegs der Struktur der Erwachsenen ähnlich ist, daß sie ein ziemlich gleichmäßiges Maschenwerk bilde und erst bei typischer Beanspruchung auch die typische Struktur erhält. An einem angeborenen, nie belasteten Spitzfuß fand er eine von der Norm ablosut verschiedene Spongiosastruktur. Er kommt zu dem Schluß, „daß auch die Innenstruktur in ihrer typischen Anordnung nicht erblich fixiert ist, sondern erst durch die typische Beanspruchung sich in typischer Weise herausbildet".

Wir müssen auch zu diesem Punkte wohl vorläufig mit Roux sagen, daß wir zunächst nicht imstande sind, zu beurteilen, wieviel direkt und wieviel funktionell erworben ist.

Im Gegensatz zu J. Wolff, der meinte, „die normale sowie funktionelle Knochenform sei für die normale Funktion die einzig mögliche", weist Roux darauf hin, daß demgegenüber doch vielfache Abweichungen des inneren Baues von der normalen Struktur vorkommen, daß bei Rind und Schaf die Markhöhle besonders der Phalangen und Metatarsalia auf Kosten der rein statischen Struktur entwickelt sind, daß umgekehrt bei Pferden eine Markhöhle überhaupt kaum entwickelt ist, daß bei Sirenen die Knochen im Bereich der Diaphyse durch und durch kompakt sind. Die normale

Knochenform des Menschen ist also nicht die „einzig mögliche" für die normale Funktion.

Von Triepel ist an der mechanischen Entstehung der Strukturen Kritik geübt worden, er ist der Meinung, daß mit mechanischen Prinzipien viele Strukturbilder keineswegs erklärt werden könnten, daß mit der ausschließlichen Anwendung mechanischer Erklärungen man nicht weiterkommt. Er will die Struktur der Knochen erklären durch „harmonische Einfügung" in die gerade gegebene Knochenform. Die Struktur ist nach Triepel also derart gestaltet, daß sie sich in ihrer Linienführung nach der Gestalt des betreffenden Knochens richtet, daß sie räumlich, geometrisch und harmonisch eingefügt ist, daß äußere Form und innerer Bau so zueinander geformt sind, „daß eine Disproportionalität zwischen der Form eines Organs und seiner inneren Struktur gar nicht eintreten kann". Eine Kritik dieser Theorie muß den Fachleuten überlassen bleiben.

Abb. 5.
Knochenstruktur bei einer schiefgeheilten Kniegelenkresektion nach Schußverletzung. Befund 3 Jahre nach der Operation.
Beobachtung der chirurgischen Klinik Marburg.

γ) Die Art der Knochenstrukturänderung und ihre Grenzen.

Zur Veranschaulichung der allmählichen Umänderung der Bälkchenstruktur der Knochen durch die Änderung der funktionellen Beanspruchung, sei es durch besondere eingreifende Änderungen der allgemeinen statischen Verhältnisse, oder durch eine gewaltsame Änderung der Knochenform, möge das folgende Beispiel dienen: (Abb. 5.)

Das beifolgende Bild stammt von einem Kriegsverletzten, bei dem vor etwa drei Jahren wegen einer Kniegelenkverletzung eine Resektion des unteren Femurendes gemacht worden war, man erkennt auf dem Röntgenbilde, daß die Kondylengegend des Femurs vollkommen fehlt. Es ist zu einer knöchernen Vereinigung zwischen Tibia und Femur gekommen, aber so, daß das Femurende mit etwa zwei Drittel seines Durchmessers gerade nach der lateralen Ecke des oberen Tibiaendes aufsitzt, mit der sie völlig fest verbunden ist.

Es zeigt sich nun, daß an der äußeren Form der beiden Knochen sich so gut wie gar nichts geändert hat. Die Gestalt des oberen Tibiaendes ist auch jetzt, nach etwa drei Jahren absolut die gleiche geblieben, an dem Femurende sind wohl die Ecken ein wenig abgerundet und der Winkel zwischen lateraler Tibiakante

und unterer Femurfläche ist durch Kallusbildungen fest ausgefüllt, sonst genau die früheren Formen.

Hingegen zeigt die Struktur der beiden Knochen charakteristische Veränderungen. Der ganze mediale Tibiakondylus ist genau bis zu der Stelle, wo dann das Femur ansetzt, sehr stark atrophisch, zeigt eine sehr stark aufgehellte durchsichtige Struktur, das gleiche gilt von der unteren lateralen Femurecke. Dagegen ist an der Berührungsstelle beider Knochen eine sehr dichte Spongiosa da, deren Faserzüge, nach oben und unten sich verbreiternd, schließlich in die Bälkchensysteme des Tibia- bzw. Femurschaftes übergehen.

Die genaue Übereinstimmung dieser Struktur mit der funktionellen Beanspruchung bedarf keiner weiteren Erläuterung, sie ist eine treffliche Illustrierung der Tatsache, daß an den Stellen funktioneller stärkerer Inanspruchnahme Hypertrophie, an Stellen ausgeschalteter Funktion Atrophie eintritt. So hat denn das obere Tibiaende in seiner Struktur erhebliche Umwandlung erfahren, der eine Kondylus zeigt dichtes, den Druckspannungslinien entsprechend geordnetes Spongiosagewebe, der andere Kondylus ein spärliches Bälkchensystem.

Umgekehrt aber, und gerade aus diesem Grunde wurde dies Beispiel gewählt, sehen wir an der äußeren Form ganz auffallend wenig Veränderungen, trotzdem die neuen Verhältnisse schon mehrere Jahre bestehen. Das beweist, wie die Knochentransformation doch bei weitem nicht ein so hemmungsloses und unbeschränktes Prinzip ist, wie es nach den Wolffschen Lehren vielleicht scheinen möchte. Wir sehen, wie ja in den Struktureinzelheiten eine ungeheuer feine Anpassung an die Funktion eintritt, wie aber doch kein unbeschränkter An- und Abbau stattfindet, wie aber auch bei ganz veränderten statischen Verhältnissen die äußeren Formen konservativ erhalten bleiben, daß also der Transformation gewisse Grenzen gesetzt sind, die wir natürlich im einzelnen heute noch keineswegs kennen, wir sind ja andererseits bei Frakturen oft ganz überrascht, welch hochgradige Deformitäten hier auf dem Wege der Knochentransformation geglättet und verwischt werden.

δ) Der zeitliche Ablauf der Transformationsprozesse.

Chronische und akute Transformation.

J. Wolff schrieb: „Es konnte festgestellt werden, daß jedes kleinste Partikelchen in jeglichem Moment bereit, ist unterzugehen, sobald es durch irgendeine Änderung der Inanspruchnahme des Gesamtknochens statisch überflüssig geworden ist, und daß andererseits in jeglichem Moment an jeglichem beliebigen Punkt neue Knochenpartikelchen entstehen, sobald das Vorhandensein derselben durch irgendeine Änderung der statischen Verhältnisse erforderlich gemacht worden ist."

Das entspricht sicher nicht den Tatsachen. So prompt treten die Umformungen denn doch nicht auf, es wird nicht gleich bei jeder Änderung der Körperhaltung auch gleich der Knochen transformiert, das wäre denn doch nicht zweckmäßig. Es ist schon eine längere Reihe derartiger, sich wiederholender Funktionen notwendig, damit auch ein neuer, denselben angepaßter Knochenbau eintritt, es handelt sich hier also um langsam sich abspielende Prozesse. Über die Zeit, welche zur Ausbildung neuer funk-

tioneller Knochenstrukturen notwendig ist, fehlt es, wie Roux schreibt, noch an genaueren Bestimmungen. „Schon auf Grund meiner eigenen wenigen Erfahrungen kann ich sagen, daß die Zeiten sehr ungleich sind, und daß die Umarbeitung kompakter Knochensubstanz vielmal mehr Zeit erfordert als die der spongiösen Substanz" (Roux, Ges. Abhandlg. Nr. 10).

Auf Grund eigener Beobachtungen, über die weiter noch zu sprechen sein wird, möchte ich annehmen, daß die Schnelligkeit des Umbaues sehr wesentlich abhängt von der Stärke der mechanischen Alteration des Knochens, daß die Schnelligkeit des Transformationsprozesses proportional ist der Stärke der mechanischen Beanspruchung des Knochenabschnittes. Ich werde nämlich noch zeigen, daß bei besonders intensiver Knochenbeanspruchung der Knochenumbau ein sehr rascher, stürmischer sein kann, so daß man direkt von einem akuten Knochenumbau sprechen kann, dem ich den mehr allmählich und langsamer verlaufenden Umbau bei den weniger heftigen und alltäglichen Beanspruchungen gegenüberstellen möchte, wobei fließende Übergänge zwischen beiden Formen sicher vorhanden sind, doch ist eine Trennung dieser beiden Formen sicher ganz zweckmäßig.

A) Die langsamen Transformationsprozesse.

Unter diese Kategorie möchte ich alle die Umformungsprozesse rechnen, die man im allgemeinen unter der Knochentransformation entsprechend der Wolffschen Lehre versteht, also die Strukturveränderungen, welche sich nach Änderung der statischen Verhältnisse langsam und auch bei der Röntgenkontrolle gewissermaßen unmerkbar vollziehen. Die Knochenstruktur ist als solche immer gut zu verfolgen, es werden aber doch mit der Zeit gewisse Balkenzüge stärker herausgearbeitet, während andere immer mehr verschwinden. Diese Transformation tritt, wie schon bemerkt, bei den alltäglichen, also nicht pathologisch-starken Beanspruchungen der Knochensubstanz auf. Ihre Natur ist in den vorhergehenden Kapiteln schon genügend erörtert, so daß diese Form der langsamen allmählichen Knochenbildung nicht noch weiter geschildert zu werden braucht.

B) Der akute Knochenumbau.

Im folgenden kommen wir auf ein Gebiet, dessen Kenntnis erst neuesten Datums ist, das erst durch Beobachtungen der letzten Zeit bekanntgeworden ist, ein Gebiet, das der Verfasser durch eigene experimentelle Untersuchungen genauer zu untersuchen und weiter zu klären versuchte[1]).

αα) Experimentelle Befunde.

Um festzustellen, welche Prozesse sich an einem Knochen abspielen, wenn er plötzlich ganz abnormen statischen Beanspruchungen ausgesetzt wird, wählte ich folgende Versuchsanordnung:

[1]) Bruns Beitr. z. klin. Chir. 127 S. 251.

Es wurde bei Hunden aus der Diaphyse des Radius ein Stück reseziert und auf diese Weise oder auch durch Implantation eines frei transplantierten Gelenkes eine Pseudarthrose wenigstens für einen gewissen längeren Zeitraum erzeugt. Es ließ sich nun mit absoluter Regelmäßigkeit gegenüber dieser Pseudarthrose an der Ulna folgender Vorgang feststellen. Etwa von der 6. Woche an setzt eine leichte Verschleierung der Struktur der Ulna gegenüber der Pseudarthrose ein, gleichzeitig setzt an den Randpartien, besonders an der abgekehrten Seite, eine periostale Knochenanbildung ein. Die Anlagerung der scharf begrenzten periostalen Knochenbildung gibt dieser Knochen-

a
nach 3 Wochen

b
nach 2 Monaten

c
nach 4 Monaten

Abb. 6a—c.
Transformation der Ulna gegenüber einer experimentell erzeugten Pseudarthrose des Radius, beim Hund.

partie eine spindelige Gestalt. Der Knochen erreicht an der breitesten Stelle eine 3—4fach größere Dicke als vorher. Etwa um den 3.—4. Monat herum hat die Ulna an dieser Stelle fast keine Struktur mehr, erinnert überhaupt an einen frischen Kallus, aber im Laufe der nächsten Zeit bekommt die Ulna, die nun die einmal angenommene Dicke annähernd beibehält, wieder Struktur, es bildet sich eine dicke Kompakta und ein Markraum und nach $^1/_2$ Jahr ist die Umformung der jetzt bedeutend dickeren und leicht verborgenen Ulna beendet (vgl. Abb. 6a—c).

Wir haben hier den Prozeß vor uns, wie er sich in einem Knochen abspielt, der plötzlich abnormen, für ihn normalerweise viel zu großen mechanischen Belastungen und Irritationen ausgesetzt wird, am Radius z. B. spielen sich diese Prozesse nicht ab nach Anlegung einer Pseudarthrose an der Ulna, denn für den bei Hunden sehr dicken

Knochen führt der Wegfall der Ulnafunktion nicht zu so großen mechanischen Alterationen, daß die geschilderte Reaktion eintrete.

B. Martin, der die geschilderten Prozesse gegenüber Pseudarthrosen zuerst beobachtete, konnte inmitten der Knochenverdickung zweimal eine Pseudarthrose sich bilden sehen. Wir werden darauf an anderer Stelle noch zu sprechen kommen. Falsch erscheint uns die Erklärung, die Martin diesen eigenartigen Veränderungen gibt. Martin erklärt sie als „sympathischen Knochenschwund", d. h. er nimmt an, daß die gleichen Momente, welche an dem Radius eine Pseudarthrose erzeugten, auf noch unbekanntem Wege auch auf die Ulna übergingen, vielleicht infolge Hormonwirkung, und hier ebenfalls eine Pseudarthrose erzeugten. Es sprachen zahlreiche Momente bei unseren Versuchen gegen die Richigkeit dieser Deutung.

Es erfolgt auch hier ein Transformationsprozeß des Knochens unter dem Einfluß mechanischer Momente, entsprechend den schon beschriebenen Transformationsprozessen, aber er tritt hier in viel ausgesprochener Weise auf. Gegenüber dem allmählichen langsamen Umbau tritt hier insbesondere der Unterschied hervor, daß während seines Ablaufes ausgesprochene röntgenologisch nachweisbare Veränderungen auftreten, auf der einen Seite eine intensive Neubildung von Knochen, dadurch die spindelige Auftreibung und das Aussehen wie das eines Kallus, auf der anderen Seite ein intensiver Abbau, so daß die alte Struktur, besonders die Kortikaliszeichnung, schwindet und eine zeitlang eine Struktur überhaupt nicht da ist, erst später kommt innerhalb dieser Verdickung die neue Struktur wieder zum Vorschein.

Ein zweiter wichtiger Punkt erscheint mir der zu sein, daß dieser Prozeß nur auftritt, wenn die Stärke der mechanischen Irritation, also des funktionellen Reizes, eine gewisse Schwelle überschritten hat, er trat nur an der dünnen Ulna nach Resektion des Radius, nie umgekehrt am Radius nach Pseudathrosenbildung an der Ulna, auf, wohl auch deshalb, weil durch Wegfall der Ulna an der Radiusbeanspruchung sich nicht viel ändert, umgekehrt aber Wegfall des Radius an der Ulna sehr starke mechanische Anforderungen stellt.

Es bilden diese akuten Transformationsprozesse eine Brücke zur weiteren Kenntnis der Kallusformation (s. später). Es kann das Wesen dieser akuten Umbildungsprozesse am Knochen infolge abnormer mechanischer Reize kurz etwa folgendermaßen zusammengefaßt werden: Es tritt unter der Wirkung dauernder, abnorm starker mechanischer Beanspruchung an dem betreffenden Knochenabschnitt sowohl graduell wie auch zeitlich eine Steigerung des physiologischen Knochenumbaues ein. Normale Apposition und Resorption sind gesteigert, so daß es in relativ kurzer Zeit zur Bildung eines neuen, den starken mechanischen Reizen angepaßten Knochengebildes kommt. Zum Zustandekommen dieser Prozesse ist das Überschreiten einer gewissen Reizschwelle notwendig. Übersteigen die mechanischen Prozesse den Grad der Resistenzfähigkeit des Knochens, so kann es durch vermehrte lokale Resorption zu Pseudarthosenbildung kommen. Der ganze Prozeß steht im übrigen den bei der Kallusbildung sich abspielenden Vorgängen sehr nahe.

ββ) Klinische Beobachtungen.

Diese Umbauprozesse treten immer dann auf, wenn ein Knochenabschnitt nach seinem Umfang und seiner Struktur für die ihn treffenden Beanspruchungen nicht mehr genügt, wenn er also „insuffizient" wird. Dies kann dann eintreten, erstens wenn der normale Knochen dauernd in so hohem Grade mechanisch beansprucht wird, daß er demselben nicht gewachsen ist, und zweitens, wenn der Knochen durch irgendwelche pathologischen Prozesse (Kalkverlust usw.) in seiner Widerstandsfähigkeit dermaßen herabgesetzt ist, daß auch sonst normale Beanspruchungen für seine Leistungsfähigkeit so groß werden, daß er ihnen nicht mehr genügen kann. Den ersten Fall haben wir in unseren Experimenten geschaffen und hier dann die entsprechende Reaktion auftreten sehen, den zweiten Fall finden wir gelegentlich bei pathologischen Zuständen am Knochensystem, diese Fälle sind von praktischer Bedeutung.

Abb. 7.
Beginnende akute Umbauzone am Metatarsale II. Spontan unter Schmerzen seit 6 Wochen bei 17jährigem Mädchen aufgetreten. Beobachtung der chirurgischen Klinik Marburg.

Die Verdickungen an der Metatarsalia.

Es werden, besonders bei berufstätigen jüngeren Frauen und Mädchen, an dem Metatarsale II mit Schmerzen und Weichteilschwellung verbundene periostale Knochenverdickungen beobachtet, ohne daß dabei wirklich Frakturen vorhanden wären, es ist auch immer ein einmaliges Trauma dabei zu vermissen. Die nebenstehende Abbildung (Abb. 7) zeigt eine derartige, ohne Trauma ganz allmählich bei einem 17jährigen, schwer arbeitenden Mädchen gefundene Knochenverdickung. Von Deutschländer werden dieselben auf infektiöse, also embolische Prozesse zurückgeführt, andere halten den Prozeß für echte Frakturen, ähnlich der „Fußgeschwulst", bei der übrigens auch öfter nur die periostale Verdickung und Strukturverschleierung, aber keinerlei Frakturlinie, zu beobachten ist.

Ich konnte zeigen[1]), daß nach dem ganzen zeitlichen Ablauf und nach dem Röntgenbefund hier derselbe Prozeß vorliegt wie bei unseren Experimenten an der Ulna, es handelt sich bei den periostalen Verdickungen an den Metatarsalia um einen akuten Knochenumbau, eine Reaktion, ein Anpassungsvorgang des insuffizienten Knochens auf die für ihn zu starke mechanische Beanspruchung.

[1]) M. Med. W. 1922 Nr. 44.

Die Looserschen Umbauzonen.

Bei pathologischen Zuständen, bei schwerer Rachitis, Osteomalazie, bei den Hungererkrankungen des Knochens usw., also bei Zuständen, bei denen die Widerstandsfähigkeit gegenüber mechanischer Beanspruchung hochgradig herabgesetzt ist, kommen am Knochen ähnliche Umbauprozesse vor, deren Bild freilich infolge des pathologischen Knochenzustandes (mangelhafte Knochenapposition) dann etwas anders aussieht. Wir verdanken die Kenntnis dieser lokalen Umbauprozesse unter der Wirkung mechanischer Beanspruchung in erster Linie Looser.

Abb. 8.
Umbauzonen bei 20jähriger Spätrachitikerin (nach Looser).

Er fand quere oder schräge, band- oder spaltförmige Aufhellungen am Knochen, die früher meist als Frakturen gedeutet worden waren, die aber klinisch und röntgenologisch nicht als solche anzusprechen sind. Von Frakturen unterscheiden sie sich dadurch, daß in den Aufhellungszonen der Knochen wie ausradiert aussieht, die freien Ränder sind unscharf und verwaschen. Es ist ferner nie eine Dislocatio ad latus vorhanden. Diese Zonen, die auch multipel am Knochen auftreten können, entstehen ohne Trauma ganz allmählich und schleichend ohne nachweisbare besondere Schmerzhaftigkeit. Abnorme Beweglichkeit ist nie vor-

handen. Es kommen diese Aufhellungszonen an mechanisch besonders beanspruchten Stellen vor, insbesondere am Krümmungsscheitel von Verbiegungen (vgl. Abb. 8).

Looser hat für diese Aufhellungszonen den Namen „Umbauzonen" vorgeschlagen. Ihre Entstehung ist so zu erklären, daß an mechanisch besonders irritierten Stellen eine Vermehrung der Resorption des alten lamellären Knochens stattfindet. Es tritt auch eine Neubildung von Knochen ein, aber infolge des Grundleidens, also infolge Rachitis z. B. wird die neue Knochensubstanz nur als kalkloser geflechtartiger Knochen angelegt, der nur langsam oder verspätet verkalkt. So kommen die eigenartigen queren Aufhellungen zustande, die also auch ein gesteigerter lokaler Transformationsprozeß sind, ein Analogon zu den geschilderten „akuten Transformationen" des Knochens, von denen sie sich nur durch die Apposition von zunächst kalklosem Knochen unterscheiden, die durch das Grundleiden bedingt ist.

Abb. 9.
Umbauzone an der Ulna bei 48 jähriger osteomalazischer Frau (nach Strohmann).

Die Resorptionszonen in Knochentransplantaten.

Daß die vermehrte mechanische Inanspruchnahme eine erhöhte Resorption von Knochensubstanz zur Folge hat, dafür bieten ferner die eigenartigen queren Resorptionszonen in Knochentransplantaten einen Beleg. Von Lexer ist darauf hingewiesen worden, daß bei Pseudarthrose beider Vorderarmknochen nach Bolzung einer Pseudarthrose mit einem Knochenspan fast immer wieder in dem Span eine Pseudarthrosenbildung auftritt, wenn man die Pseudarthrose des Nachbarknochens hat bestehen lassen. Verfasser konnte bei experimenteller extraartikulärer Überbrückung des Talokruralgelenkes bei Tieren in dem sonst gut eingeheilten Knochenspan in Höhe des Gelenkspaltes regelmäßig eine vermehrte lokale Resorption des Spanes feststellen (Abb. 10)[1]). Auch hier findet also an den Stellen besonderer mechanischer Irritation ein beschleunigter Umbau statt, der aber an den freien Transplantaten sich nur durch die gesteigerte Resorption äußern kann, denn zu lebhafter Neubildung fehlt an dem frei transplantierten Span zunächst die Möglichkeit, da ja die Knochenneubildungsprozesse von dem Knochengewebe des Mutterbodens aus sich allmählich erst über das Transplantat ausbreiten.

Abb. 10.
Resorptionszone bei einer experimentellen extraartikulären knöchernen Gelenküberbrückung.

[1]) Bruns Beitr. z. klin. Chir. 124 H. 2.

e) Die Rolle der einzelnen funktionellen Komponenten bei der Formgestaltung des Knochens.

Haben wir im vorausgehenden Abschnitt darzulegen versucht, ein wie inniger Zusammenhang zwischen Knochenstruktur und mechanischer Beanspruchung besteht, ein wie wichtiger Faktor die rein mechanischen Kräfte für den Knochen sind, so müssen wir noch versuchen, den verschiedenen mechanischen Momenten, die auf den Knochen einwirken, im einzelnen etwas nachzugehen, alle die Kräfte, welche in ihrer Gesamtheit den funktionellen Reiz für das Knochengewebe abgeben, näher auf ihren Wirkungsgrad zu prüfen. Schon früher (S. 12) wurden die Hauptfaktoren genannt, welche die Gestalt des Knochens funktionell beeinflussen. Es waren 1. die eigentlichen statischen Einflüsse, also alle die Kräfte, welche durch das Körpergewicht in verschiedenster Weise je nach Lage und Körperstellung als Druck- oder Zugkräfte auf jeden einzelnen Knochenabschnitt wirken; 2. die durch den Tonus und die Kontraktionen der Muskeln bewirkten Kräfte; 3. der Druck der anliegenden Weichteile, besonders der Muskeln. Welche Rolle spielen diese drei genannten Wirkungen im einzelnen, welcher von ihnen kommt der hauptsächlichste Effekt zu?

α) Die Wirkung der anliegenden Weichteile, insbesondere der Muskeln auf die Knochenform.

Das charakteristischste Beispiel für die Beeinflussung der Knochenform durch die Weichteile bietet wohl die knöcherne Augenhöhle. Wessely konnte durch Beeinflussung der Linse entweder Vergrößerung oder Verkleinerung des Auges experimentell erzeugen, und es vergrößerte sich bei Größenzunahme des Bulbus auch die knöcherne Orbita, während umgekehrt bei Verkleinerung des Bulbus auch die knöcherne Augenhöhle viel kleiner blieb. Eine wirkliche Erklärung dieser doch direkt als „Fernwirkung" zwischen Augapfel und knöcherner Augenhöhle vorhandenen Abhängigkeit vermögen wir, wie R. Fick betont, noch nicht zu geben. Schon verständlicher sind dagegen die Wachstumsbeeinflussungen direkt benachbarter Organe. So hat L. Fick experimentell nachweisen können, daß ein Skeletteil in seinem Wachstum durch die anliegende Muskulatur beeinflußt wird. Bei jüngeren Hunden wurden Teile des M. temporalis und Masseter entfernt. An den früheren Anlagerungsstellen dieser Muskeln hatte der Knochen dann an Masse zugenommen, wurde an der Tibia die Streckmuskulatur weggenommen, so trat an Stelle der charakteristischen vorderen Kantenbildung eine Abrundung des vorderen Tibiaabschnittes ein. Lesshaeft konnte durch Durchtrennung der Fascia lata eine Dickenzunahme des Femurs bewirken. Wo also durch fehlenden Gegendruck benachbarter Organe kein Widerstand entgegentritt, da findet stärkere Knochenapposition statt, während im umgekehrten Falle Resorption eintritt. Dieses Wachstum ist aber nicht unbeschränkt, sondern hält sich in den Grenzen, die dem Knochen schon durch die Vererbung seiner Form gezogen sind. Größere Formveränderungen werden dadurch jedenfalls kaum erzeugt. Nach Arnold ist bei der Akromegalie das Umgebogensein des Alveolarrandes des Unterkiefers als eine Folge des Druckes der aufliegenden Zunge anzusehen, stellt also ebenfalls ein Beispiel für die Beeinflussung der Knochenform durch den Druck benachbarter Weichteile dar. Es handelt sich,

wie sich Weidenreich ausdrückt, im wesentlichen bei den Wirkungen der anliegenden Muskulatur nur um eine Modellierung der vorhandenen Masse. Weidenreich fand, daß die Sehnenfurche unter dem Sustentaculum tali beim Menschen nicht gebildet wird, wenn die Sehne des M. flexor hallucis longus nicht dem Sustentakulum anliegt. Aichel konnte in 3 Fällen von Peroneuslähmung mit hochgradiger Muskelatrophie völlige Rückbildung der Crista tibiae beobachten. Aichel unterscheidet direkte und indirekte Beeinflussung des Knochens durch den Muskel und schreibt die entscheidende Rolle dem Periost zu, wird dies gedrückt, so erfolgt Knochenabbau, Zerrung des Periostes hat dagegen Knochenanbau zur Folge.

Eine allzu große Bedeutung ist aber, wie auch Weidenreich schon betont hat, doch der Formgestaltung durch die anliegende Muskulatur nicht zuzuschreiben, sie tritt hinter anderen Faktoren jedenfalls wesentlich zurück. Es ist doch immer wieder zu beobachten, wie bei Kindern mit ausgedehnter Lähmung der Muskeln bei spinaler Kinderlähmung nennenswerte Dickenzunahme an den Stellen der fehlenden Muskeln nicht eintritt, der Faktor der Vererbung der Formgestalt ist, wie wir schon bei anderen Gelegenheiten immer wieder zeigen konnten, der mächtigste formverleihende Faktor.

β) Die Rolle der statischen Belastung bei der Knochengestaltung.

Daß die statischen Momente einen Knochen in seiner Gestalt beeinflussen können, ist wohl kaum abzulehnen. Wir schließen hier zunächst alle die Belastungsdeformitäten aus, die sich bei noch im Wachstum befindlichen Individuen abspielen. Sie sind ja Einwirkungen auf die knorpelige Epiphysenzone, und ihre sehr erhebliche Beeinflussung durch statische Momente wird noch an anderer Stelle ausführlich zu besprechen sein. Wir meinen hier nur alle die formbeeinflussenden Momente, welche von den statischen Kräften auf den fertig gebildeten Knochen ausgeübt werden.

Daß ein in seiner Widerstandsfähigkeit herabgesetzter Knochen, also beispielsweise ein rachitischer Knochen, von den Belastungswirkungen erheblich verändert werden kann, das zeigen uns die rachitischen Verkrümmungen der Kinder tagtäglich, es ist hier auch eine immer wiederkehrende Beobachtung, daß die statisch besonders beanspruchten unteren Extremitäten in erster Linie die Verbiegungen zeigen, denen gegenüber die Verkrümmungen der oberen Extremität ganz in den Hintergrund treten. Es ist rein theoretisch anzunehmen, daß übergroße mechanische Beanspruchungen auch an völlig normalen Knochen Verbiegungen herbeizuführen vermögen. Bei eigenen Tierexperimenten konnten z. B. nach größeren Resektionen aus dem Radius an der Ulna die bereitsder bei akuten Knochentransformation erwähnten leichten Verbiegungen beobachtet werden. Doch das sind große Ausnahmefälle. Ob nennenswerte Verbiegungen völlig gesunder Knochen durch statische Beanspruchung praktisch überhaupt eine Rolle spielen, möchte ich nur recht mit Vorbehalt glauben. v. Frisch äußert sich zu dieser Frage in bejahendem Sinne. Er meint, daß auch ohne das Bestehen jeglicher prädisponierender Momente einmal eine Deformität auftreten könne, lediglich weil die deformierende Kraft zu groß war, bzw. zu häufig einwirkte, das Mißverhältnis zwischen Schädlichkeit und Widerstandskraft könne eben auch einmal nur nach der einen Seite gesteigert sein. Als Beweis führt er verschiedene Berufsdeformitäten an.

γ) Formbeeinflussung durch Muskelzug.

Auch die deformierenden Wirkungen des Muskelzuges auf gesunde Knochen dürften praktisch keine allzu große Bedeutung haben. Absehen müssen wir allerdings von knöchernen Muskelansätzen. Sie sind ja, wie wir schon sahen, von dem gewöhnlichen Knochen insofern verschieden, als sie keinen lamellären Bau haben, sondern im allgemeinen aus geflechtartigem oder Faserknochen ursprünglich sich zusammensetzen. Sie stellen wohl im Grunde verknöchertes Sehnengewebe dar. Sie sind in der Tat von Muskelwirkungen sehr abhängig und die Form dieser Muskelansätze, also der verschiedenen Tuberositates usw. ist denn auch etwas mehr variabel als die der übrigen Knochenelemente.

Daß Fälle vorkommen, in denen ein abnormer Muskelzug die Form eines Knochens zu deformieren vermag, das beweist die folgende Beobachtung. In Fällen veralteter hinterer Ellbogenarmverrenkung kann man eine hackenförmige Umbiegung des Olekranons beobachten, die wohl in erster Linie durch einseitigen Zug der Trizepssehne, außerdem allerdings auch durch den Fortfall des Trochleadruckes hervorgerufen bei Kindern schon nach Wochen, bei Erwachsenen nach Monaten sich einstellt (s. Abb. 11).

Abb. 11.
Die Formveränderung am Olekranon durch Muskelzug nach Luxation des Ellbogengelenkes.

Als ein weiteres Beispiel würde hierher gehören, daß nach Lange in Fällen von Littlescher Krankheit infolge der Muskelwirkung der spastischen Adduktoren häufiger eine Coxa valga zu beobachten sein soll. Freilich kann bei Kindern ja gar nicht eine Beeinflussung des Knochens selbst, sondern mehr indirekt eine Wirkung auf die Wachstumszonen vorliegen, die ja viel empfindlicher sind. Auch hier ist nach Experimenten v. Frischs die Wirkung des Muskelzuges eine wenig erhebliche. „Wie wenig im Vergleich zu pathologischer Belastung ein abnorm gerichteter und gesteigerter Muskelzug den wachsenden Knochen zu deformieren imstande ist, scheint folgendes Beispiel zu illustrieren: Trotzdem (bei jungen Kaninchen, denen eine hintere Extremität im Hüftgelenk exartikuliert worden war) die von der Crista ilei zum Trochanter ziehenden Muskeln weggefallen waren und ein vermehrter einseitiger Zug gegen den unteren Rippenrand vorhanden war, ließ sich an den Präparaten keine besondere Ausladung der Darmbeinschaufel feststellen, es ließen sich auch zwischen operierter und nichtoperierter Seite keine Unterschiede nachweisen."

Demgegenüber hat in einer Anzahl sehr umfangreicher Arbeiten auf Grund anatomischer Untersuchungen Grunewald die Ansicht vertreten, daß der statischen Beanspruchung, d. h. der Beanspruchung durch die Körperlast für die Formbildung der unteren Extremitätenknochen keine nennenswerte Rolle zukommt. Auch die später noch zu besprechenden Wachstumsdeformitäten Coxa vara, Genu valgum usw. will er nicht als durch Belastungswirkungen entstanden gelten lassen. Grunewald schreibt die ganze Formbestimmung an den Knochen den Zug- und Druckwirkungen der Muskulatur zu. Er unterscheidet statische Beanspruchungen, das sind die Wirkungen der Körperlast, und dynamische Beanspruchungen, das ist der Zug der

Muskeln und Bänder. Den letzteren Beanspruchungen schreibt er den weitaus überwiegenden Einfluß zu. Er argumentiert dabei folgendermaßen: Der Unterschied zwischen Körperlast und Tragfähigkeit der Knochen ist ein ganz erheblicher. Die Belastung auf die Unterschenkelknochen beträgt allerhöchstens 70—80 kg, dagegen beträgt die Knickungsfestigkeit beispielsweise des Schienbeines nach Triepel bei Männern im Mittel 1060 kg, bei Frauen 720 kg. Die Kraft der Muskulatur ist außerordentlich groß, nur sie steht zu der Festigkeit der Knochen in einem verständlichen Verhältnis, ergo, den wichtigsten Teil der wirksamen Kräfte stellt die Muskelarbeit dar. Auch die von Roux ausführlich beschriebene funktionelle Struktur einer Kniegelenkankylose wird von Grunewald lediglich auf Muskelwirkung zurückgeführt. Auch Schultheß und Zschokke führen die Formbildung und Neigung des Schenkelhalses auf Muskelzug zurück (s. S. 40). Als ein Beispiel dafür, wie weniger direkte statische, durch die Belastung geschaffene Kräfte die Struktur und Form der Knochen formen, sondern die durch die Muskelwirkungen ausgelösten Kräftebeanspruchungen, führt Zschokke den Kalkaneus an. Dessen Struktur ist sowohl bei Sohlengängern wie bei Zehengängern im Prinzip ganz dieselbe, obwohl doch die statische Beanspruchung in der Ruhe in beiden Fällen recht verschieden ist. Dagegen wird bei Bewegungen durch die Muskelwirkungen die Kraft in beiden Fällen in ganz analoger Weise nach Art eines ungleicharmigen Hebels beansprucht, und diese Funktion müßte demnach das wesentlichste formbestimmende Moment sein.

Den Muskelzugwirkungen an den Insertionsstellen spricht Zschokke eine erhebliche Bedeutung für die Struktur des Knochens zu.

δ) Statische oder Muskelwirkung?

Gerade das Beispiel der Kniegelenkkontraktur führt auf ein Gebiet, auf dem der Streit der Meinungen über die Rolle einerseits der statischen Kräfte, andererseits der Muskelwirkungen besonders zu verfolgen ist.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß nach Kniegelenksresektionen wenigstens bei jugendlichen Individuen mit größter Hartnäckigkeit wieder eine Kontraktur des ankylotischen Gelenkes einzutreten pflegt, als Ursache wurden von manchen Autoren beide Wirkungen angesehen, andere schrieben je nachdem der einen oder der anderen Komponente den Haupteffekt zu.

Nach Hofmeister vereinigen sich Belastung und Muskelzug in ihrer Wirkung bei der allmählich entstehenden Abbiegung resezierter kindlicher Kniegelenke. Die größere Wirkung schreibt aber Hofmeister doch den Zugwirkungen der Muskulatur zu, denn trotz Verbänden und Apparaten traten die Verkrümmungen auf auch bei Patienten, die ihr Bein überhaupt nie als Stütze benutzten. Wenn man zunächst auch durch Gipsverbände die Krümmung verhindern kann, ist man wegen drohenden Dekubitus am Krümmungsscheitel zur Verbandabnahme gezwungen.

Weiter macht noch Hofmeister folgenden Punkt geltend. Nach der anatomischen Lage kommen muskuläre Flexionswirkungen auf die Tibia nicht in Betracht, für die Gegend der Tibiaepiphyse kommt als abbiegende Gewalt lediglich die Körperlast in Betracht und Hofmeister zieht aus der Tatsache, daß nach den Wachstums-

krümmungen bei Knieresektion die Tibia gewöhnlich unbeteiligt ist, den Schluß, daß die Körperlast ätiologisch nicht die Hauptrolle spielt.

Dagegen leugnete Zenker jeglichen Effekt einer Beugerwirkung, da angeblich bei Erwachsenen, wo ja die gleichen Muskelwirkungen in Betracht kommen müßten, angeblich derartige Verbiegungen nie auftreten.

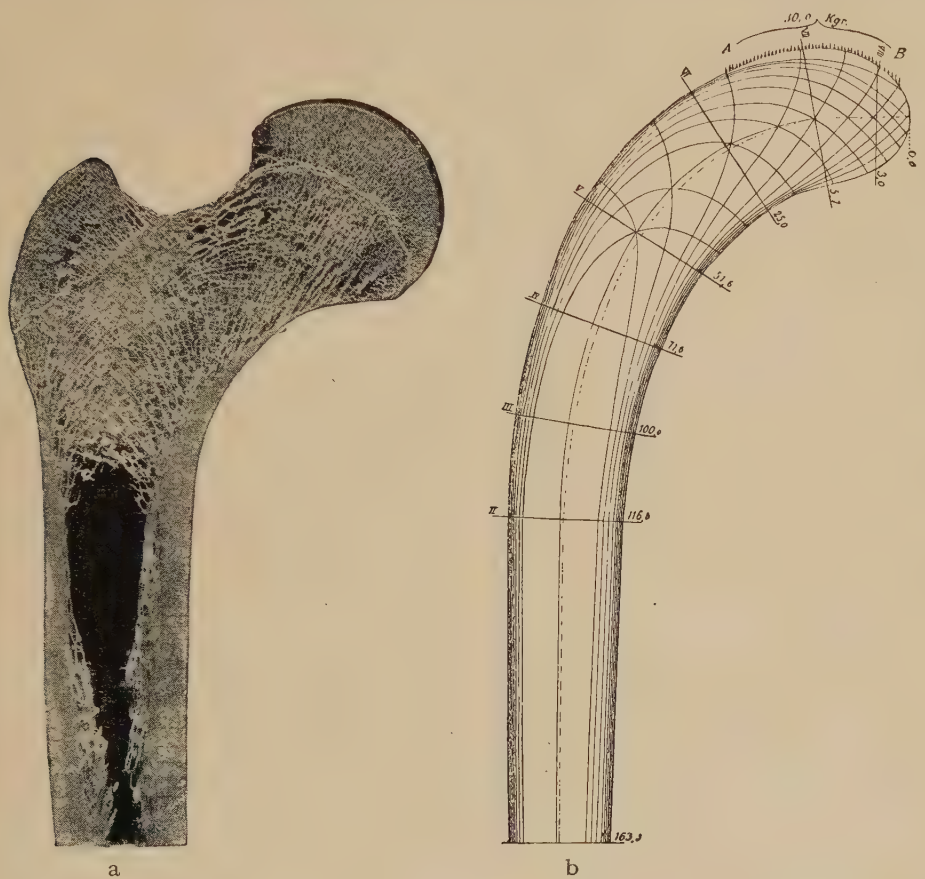
Ludloff hat beobachtet, daß auch Kinder mit gelähmten Muskeln die Beugekontraktur aufwiesen, das würde also gegen eine nennenswerte Muskelwirkung sprechen, zumal auch operative Ausschaltung der Beuger nach Hoffa, Phelps, Hofmeister u. a. die Entstehung einer sekundären Verbiegung nicht mit Sicherheit hat verhindern können. Verfasser konnte einen Knaben beobachten, wo eine totale Lähmung sämtlicher Beinmuskeln vorhanden war, wo statische Belastung sicher nicht vorhanden gewesen war, und wo trotzdem prompt eine allmählich größer werdende Kontraktur eintrat. Das scheint mir doch dafür zu sprechen, daß hier weder die statischen Momente noch die Muskelwirkungen wirklich den entscheidenden Ausschlag geben, daß vielmehr hier physiologisch eine verschiedene Wachstumsenergie der vorderen und der hinteren Abschnitte der distalen Femurepiphysenfuge die Ursache ist, ein Punkt, auf den wir an anderer Stelle noch zurückkommen werden. Das Beispiel zeigt wieder, wie jedenfalls klinische Beobachtungen und Erfahrungen für bindende Schlüsse auf physiologische Gesetze doch recht vorsichtig gewertet werden müssen, die Kniegelenkkontraktur nach Resektionen braucht noch keineswegs der Index für die verschiedene Rolle der Muskelkräfte einerseits und der statischen Momente andererseits zu sein.

Zum Schlusse dieses Kapitels über die Wirkung der mechanischen Momente auf den Knochen sei noch kurz an dem Beispiel des Schenkelhalses bzw. seines Neigungswinkels die Mannigfaltigkeit der hier hereinspielenden Fragen und die Schwierigkeit sicherer Entscheidung illustriert.

f) Form und Struktur des Schenkelhalses als Beispiel der am Skelett wirksamen mechanischen Momente.

Bekanntlich ging gerade das Interesse für Knochenarchitektur speziell von der eigenartigen Struktur des oberen Femurendes und des Schenkelhalses aus, indem 1867 der Züricher Mathematiker Culmann an Präparaten Hermann v. Meyers die auffallende Übereinstimmung des Verlaufes der Knochenbälkchen mit den Richtungen der sogenannten Spannungstrajektorien der graphischen Statik entdeckte. Die nebenstehende Abbildung (Abb. 12) zeigt nebeneinander den in sagittaler Richtung aufgesägten oberen Femurabschnitt, und die von Culmann dargestellten Spannungstrajektorien, d. h. die Linien stärkster Zug- und Druckspannungen eines Kranes, der an seinem oberen Ende mit 30 kg, also etwa der auf einen Femurkopf gewöhnlich ruhenden Belastung, belastet wird. So entstand, besonders im Anschluß an die Veröffentlichungen Wolffs, der lebhafte Streit über die Richtigkeit der sogenannten Krantheorie. Gegen die Lehre, daß das obere Femurende entsprechend einem Kran belastet und gebaut sei, wurden gewichtige Bedenken vorgebracht. Es wurde von Bähr, Ghillini u. a. darauf hingewiesen, daß die Einmauerung des einen Endes, wie sie beim Kran vorhanden ist, fehlt, daß der Oberschenkel vielmehr wie ein freistehender Träger belastet wird. Ein

weiterer wichtiger Einwand ist der, daß die bekannten Trajektorien für einen aus homogenem Material hergestellten Träger gelten, daß sie aber nicht auf den aus den verschiedensten Materialien aufgebauten lebenden Knochen übertragen werden dürften, denn bei einem inhomogenen Material ist jegliche Berechnung ausgeschlossen. So stimmt denn auch, worauf Roux, Büdinger u. a. hingewiesen haben, nur der genaue Frontalschnitt durch das obere Femurende mit den bekannten Spannungstrajektorien



a b

Abb. 12.

Knochenstruktur des Schenkelhalses verglichen mit einer Krankonstruktion.

überein. Das Femur hat eben noch zahlreiche andere funktionelle Beanspruchungen. „Eine reine, der Biegungsbeanspruchung bloß in einer Ebene angepaßte Krankonstruktion würde allenthalben rechtwinkligen Querschnitt haben und bloß an der Zug- und Druckseite Kompakta darbieten, an den beiden ‚Seitenflächen' aber ohne Kompakta, somit eigentlich offen sein, ebenso wie nach Roux' Beobachtung die wesentlich der Biegungsbeanspruchung in einer einzigen Fläche angepaßte Konstruktion des Radius des Delphins solches darbietet, wobei die Seitenflächen nur durch eine ganz dünne Abgrenzungsschicht geschlossen sind, während an den Hauptflächen die Kompakta sehr dick ist. Ferner ist die Röhrengestalt des Oberschenkelschaftes ein einer reinen Krankonstruktion vollkommen fremdes Motiv" (Roux, Ges. Abhandlg. Nr. 10).

Es verschwindet, wie Büdinger betont, sofort jede Ähnlichkeit zwischen Strukturbild und konstruktivem Schema, „wenn wir an Durchschnitten durch das menschliche Femur nur einen winzigen Schritt von dem gelobten Land der Frontalebene abgehen". Trotzdem darf nicht geleugnet werden, daß der Frontalschnitt durch den oberen Teil des menschlichen Femurs unter Vernachlässigung einiger wesentlicher Abweichungen mit der Krankonstruktion auffallende Ähnlichkeit hat, das ist aber auch alles, was als feststehend betrachtet werden darf (Büdinger).

Bei einer kritischen Würdigung der Strukturverhältnisse des so außerordentlich oft untersuchten und immer wieder als Beweis angeführten oberen Femurendes möchten wir uns auch heute noch den allerdings ziemlich pessimistischen Schlußfolgerungen Büdingers anschließen: „Das sogenannte Transformationsgesetz, d. h. die Lehre, daß mit Veränderung der Form und damit der mechanischen Inanspruchnahme eines Knochens sich auch dessen innere Struktur ändert, besteht zu Recht, dagegen können wir nach unseren jetzigen Kenntnissen das Wesen dieser Veränderungen nur zum kleinsten Teile erklären, und es ist sehr verfrüht, zu behaupten, daß die neue Struktur ‚mathematisch genau' den neuen Ansprüchen genügt, insbesondere ist der Einfluß der Belastung noch ganz unberechenbar."

Wie steht es nun mit der Form des oberen Femurendes überhaupt, insbesondere mit dem sogenannten Schenkelhalswinkel oder, besser gesagt, dem Kollodiaphysenwinkel? Auch dieser ist ja seit der genauen Erkennung des Krankheitsbildes der Coxa vara recht häufig genauerem Studium unterzogen worden (Bumüller, Paul Boncourt, Grunewald, Lange-Pitzen, Mikulicz, Valentin u. a.). Unsere vorliegenden Ausführungen gründen sich im wesentlichen auf die sehr ausführliche Zusammenstellung Valentins.

Als Durchschnittszahl des Collodiaphysenwinkels gilt im allgemeinen 128°. Der Winkel ist bei den Vierfüßlern ganz allgemein größer (Bertaux, Charpy), woraus schon ein gewisser Schluß zu ziehen ist, daß der Neigungswinkel des Schenkelhalses in enger Beziehung zu dem aufrechten Gang steht. Die Durchschnittszahl für den Neigungswinkel niederer Affen ist 129,2°, für die höheren Affen 128,5°.

Eine andere Erscheinung, die scheinbar dem ganzen Tierreich gemeinsam ist, ist das allmähliche Kleinerwerden des Winkels von der Geburt bis zum Alter. Allerdings sind oberes Femurende des Erwachsenen und des Neugeborenen beinahe inkommensurable Größen, und genaue Bestimmungen des Schenkelhalswinkels beim Neugeborenen machen große Schwierigkeiten, doch wird von den meisten Untersuchern übereinstimmend angegeben, daß der kindliche Kollodiaphysenwinkel größer ist als beim Erwachsenen (Schröder, Lauenstein, Humphry, Lange-Pitzen).

Im Greisenalter scheint der Neigungswinkel dann nochmals kleiner zu werden, Bertaux fand Mittelwerte von 126,75° bei Erwachsenen gegenüber 124,25° bei Greisen. Die Neigungswinkel am Skelett einer 100jährigen Frau betrugen nach Schröder 106° bzw. 108°. Bei fossilen Menschenresten fällt übrigens beinahe durchgehends eine im Vergleich zum rezenten Menschen konstante Kleinheit des Winkels auf.

Aus den hier aufgeführten Tatsachen muß sich immer wieder der Schluß aufdrängen, daß der aufrechte Gang mit der winkligen Abknickung zwischen Schenkelhals und Diaphyse irgendwie in Zusammenhang stehen muß, daß die besonderen Beanspruchungsverhältnisse sowohl im Verlauf der phylo-

genetischen wie der ontogenetischen Entwicklung eine Beeinflussung des Knochens, hier speziell also des Neigungswinkels zur Folge haben, eine Tatsache, die für den abnorm weichen pathologischen Knochen von der Coxa vara rachitica her eine allgemein bekannte Erscheinung ist.

Es wurde hier mit Absicht nur von Beanspruchungswirkungen, nicht lediglich von Belastungswirkungen, gesprochen, denn eine richtungbeeinflussende Rolle spielen auch hier, wie das bereits oben ausgeführt wurde, einmal statische Momente, also in der Hauptsache Belastungswirkungen, und zweitens muskuläre Einflüsse. Hier bieten nun die Befunde bei gewissen pathologischen Verhältnissen wenigstens geringe Einblicke.

So wäre erstens die Beobachtung zu erwähnen, daß bei Ausbleiben der Belastung und Fortfall von Muskelwirkungen die allmählich zunehmende Verkleinerung des Neigungswinkels ausbleibt. Als erster wies wohl Humphry darauf hin. Paul Boncourt erwähnt ebenfalls, daß bei kindlichen Hemiplegien auf der gelähmten Seite ein größerer Schenkelhalswinkel da ist. F. König hat nun gerade zu diesem Punkte ausführlichere Untersuchungen angestellt, indem er die Schenkelhalswinkel bei Gelähmten und Amputierten untersuchte. Er fand, daß bei frühzeitig Gelähmten eine Coxa valga vorhanden war, welche „die natürliche, eben nicht durch Belastung gestörte Weiterentwicklung der angeborenen Form des oberen Femurendes ist, die Entwicklung, welche letzteres nehmen würde, wenn wir experimenti causa ein Kind von Geburt an jahrelang liegen ließen". Valentin konnte in einem Falle eine ähnliche Beobachtung machen. Verfasser hat an dem Material der Marburger Klinik ebenfalls Untersuchungen darüber angestellt und konnte diese Befunde bestätigen (vgl. Dissertation von Schrader). Das Problem der Coxavalga-Bildung nach Amputationen im jugendlichen Alter ist von Reich ausführlich behandelt worden. Danach ist dieses Phänomen bereits von Humphry 1886 beschrieben worden. Nach Reich lassen die bis dahin (1910) gemachten Beobachtungen „an dem relativ häufigen und mitunter bis zu höheren Graden gehenden Vorkommen von Abänderungen der Schenkelhalswinkel im Sinne der Coxa valga keinen Zweifel, beziehen sich aber nur auf Oberschenkelstümpfe". Reichs eigene Untersuchungen erbrachten dann auf Grund von Röntgenuntersuchungen dem Beweis, daß auch eine im Kindesalter ausgeführte Unterschenkelamputation in der Regel eine Coxa valga der amputierten Seite zur Folge hat. Da nach Abschluß des Wachstums der Winkel gelegentlich auch noch größer war, als der kindliche Schenkelhalswinkel es ursprünglich ist, muß also auch die Möglichkeit einer direkten Streckung des Winkels vorhanden sein (Humphry). Albert glaubt, daß das Gewicht des Beines als Zug wirke und Tubby nahm auch schon eine verringerte Kraft der pelvifemoralen Muskeln mit als Ursache an. Bei Unterschenkelstümpfen dürften aber nach Reich die Muskeln zum Ober- und Unterschenkel alle Schwerewirkungen ausgleichen, hier also Schwerewirkungen wegfallen. Reich denkt infolgedessen auch an gestörte epiphysäre Apposition etwa analog der Hüter-Mikuliczschen Erklärung des Genu valgum.

Gewisse Erklärungsschwierigkeiten entstehen, wie Reich richtig betont, trotz alledem noch. Bei Amputationen ist übrigens der Neigungswinkel nur dann vergrößert, wenn die Amputation in frühen Jahren ausgeführt und dann nicht belastet wurde. Auch Lange unterscheidet eine Entlastungs-Coxa-valga. „Sie ist bei Krückengängern,

welche das kranke Bein hängen lassen, sei es nun durch Poliomyelitis oder durch entzündliche Prozesse tragunfähig geworden, in einer Anzahl von Fällen beobachtet worden. Steile Schenkelhälse findet man häufig bei diesen Kranken. Steilstellungen, die so hochgradig sind, daß man sie nach unserer Auffassung als Coxa valga bezeichnen darf, scheinen aber nicht so häufig zu sein, als man bisher angenommen hat."

Für alle diese hier erwähnten Fälle kommen in erster Linie statische Momente als ursächliche Faktoren in Betracht, sie sind jedenfalls ein Beweis dafür, daß die Belastungswirkungen am Schenkelhals als ein formbestimmender Faktor doch eine nennenswerte Rolle spielen. Hierbei bedürfte es freilich im einzelnen noch einer genaueren Untersuchung, inwieweit hier wirkliche Umwandlungen der Knochenform im Sinne einer Transformation im Spiele sind und wieviel hier nur sekundäre Formgestaltungen, also Effekte einer Wachstumsstörung an den Epyphysenfugen, vorliegen, wie wir sie bei Besprechung der Wachstumszonen noch erörtern werden.

Das gleiche gilt für den Einfluß von Muskelzugwirkungen auf die Gestalt des oberen Femurendes. Lange konnte in schweren Little-Fällen bei allen Patienten die klinisch schwere Adduktorenspasmen gezeigt hatten, röntgenologisch ausgesprochene Coxa valga feststellen. Es würden also durch den Zug der spastischen Adduktoren Deformitäten des Knochens erzeugt und damit auch ein Beweis dafür geliefert, daß Muskelwirkungen einen deformierenden Einfluß ausüben können. Zschokke und Schulthess sind für einen Hauptanteil der dynamischen Kräfte bei dem das Zustandekommen der Knochenform eingetreten. Schulthess konnte bei einem 17jährigen Jüngling, der mit sechs Jahren eine zerebrale Lähmung mit völliger Unbrauchbarkeit des Beines durchgemacht hatte, die aber wieder geschwunden war, eine Schwäche der Glutäalmuskulatur nachweisen bei gleichzeitiger hochgradiger Coxa valga. Den mechanischen Grund für die Streckung des Schenkelhalses sieht er darin, daß das knickende Moment für den Schenkelhals nicht das Körpergewicht ist, sondern der Zug der Glutäalmuskeln am Trochanter maior nach oben die Abknickung hervorruft. „Die Belastung durch das Körpergewicht liefert das streckende, die Arbeit der Glutäal- und übrigen Hüftmuskulatur das knickende Moment in der Formentwicklung des Femurs."

Einen gelegentlichen Befund von Coxa vara bei poliomyelitischen Lähmungen führte Schulthess auf eine Kontraktur des Rectus femoris und der Fascia lata zurück.

Es dürften aber alle diese Veränderungen des Schenkelhalsneigungswinkels, die ja immer nur bei kindlichen Individuen entstehen, in der Hauptsache in das Wirkungsgebiet der Epiphysenfugenbeeinflussung, also zu den reinen Knochenwachstumsdeformitäten zu rechnen sein.

Es sei an dieser Stelle noch kurz an die Verhältnisse bei dem Winkel zwischen Unterkieferkörper und aufsteigendem Ast erinnert. Nach Ruge kommt, wie M. B. Schmidt erwähnt, während des ganzen Lebens ein Wechsel in der Größe auch des Kieferwinkels vor. Er beträgt beim Neugeborenen durchschnittlich 131,7°, beim jugendlichen Individuum 132,6°, beim Erwachsenen 122,2° und nimmt im hohen Alter wieder zu bis 144°.

Dieser wechselnde Winkel zeigt wieder die erhebliche Abhängigkeit der Form von mechanischen Momenten. Freilich sind diese auch hier nicht ganz einfach zu

analysieren. Als Ursache des zunehmenden Winkels im Alter ist die immer mehr aufhörende Muskelarbeit angeführt worden. Das Hauptmoment dürfte aber doch einfach die Ausbildung der Zähne und Alveolarkörper darstellen, so daß durch deren Wachstum und späteren Wegfall die mechanischen Faktoren für Änderungen des Winkels gegeben sind.

Überblicken wir alle die angeführten Tatsachen, so zeigt sich, daß die Formgestalt von Beanspruchungswirkungen abhängt, das zeigen die Schenkelhalsverhältnisse jugendlicher Amputierter. Es dürfen aber diese Wirkungen nicht überschätzt und zu weitgehende Schlüsse daraus gezogen werden. Es muß trotz alledem betont werden, daß von einer wesentlichen Beeinflussung gesunden fertigen Knochens durch statische und dynamische Wirkungen doch im großen und ganzen nicht die Rede sein kann. Auch hinsichtlich der gröberen Formveränderungen am Schenkelhalswinkel durch die mechanischen Faktoren, möchten wir betonen, sind wirklich beweisende positive Befunde sehr dürftig gesät und nur an noch wachsenden Knochen zu konstatieren. Das gesunde erwachsene Knochensystem ist allen an ihn herantretenden mechanischen (statischen und dynamischen) Beanspruchungen in weitestem Umfange gewachsen.

Es ist theoretisch zu erwarten, daß auch der normale Knochen durch rein mechanische Beanspruchung von extrem hohen Werten morphologisch verändert wird, es ist das auch im Experiment ja bewiesen, praktisch spielen für den normalen gesunden Knochen diese Veränderungen eine sehr geringe Rolle. Mechanisch bedingte Deformitäten eines fertigen normalen Knochens dürften zu den größten Seltenheiten gehören.

2. Die alimentären Einflüsse auf den Knochen.

Die Nahrungszufuhr für den Knochen stellt einen besonders wichtigen Faktor dar. Sowohl Störungen in der Quantität, also in erster Linie Nahrungsmangel, wie auch qualitative Störungen, das Fehlen gewisser Nahrungsbestandteile, können von recht einschneidender Bedeutung für den Lebensprozeß des Knochens sein und sich in sehr deutlichen Störungen des Funktionsablaufes bemerkbar machen. Dieselben sind bekanntgeworden besonders seit der Kenntnis der Röntgenstrahlen, wo wir in der Stärke der Schattenbildung ein sehr bequemes Mittel zum Nachweis der Kalksalze und des Verschwindens und Wiederauftretens derselben haben. Besonders aber sind unsere Kenntnisse darüber auch gefördert worden, seit die Kriegsjahre und die damals einsetzenden Aushungerungsversuche der deutschen Länder ein leider sehr schmerzliches großes Experiment nach dieser Richtung hin boten.

Das große Kapitel des Einflusses der Ernährung und dann wieder der einzelnen Nahrungsbestandteile, der Mineralsalze, gewisser pharmakologischer Stoffe usw., ist ein sehr schwieriges und kann noch keineswegs als auch nur einigermaßen geklärt angesehen werden, trotzdem, daß in großer Zahl Versuche nach dieser Richtung angestellt wurden, die meistens im Rahmen der Rachitisforschung angestellt waren.

a) Die Wirkung mangelhafter Ernährung im allgemeinen auf den Knochen.

Nach Stoffwechseluntersuchungen, die Chossat und Voit anstellten, können bei vollkommener Inanition die Knochen bis zu 14% ihrer Trockensubstanz verlieren, die Knochen werden dabei porotisch, die Cortikalis wird immer mehr verdünnt und die Spongiosabälkchen gehen mehr und mehr zugrunde. Voit konnte zeigen, daß im Hungerzustande diejenigen Knochen noch am längsten morphologisch ihre Struktur und chemisch ihren normalen Aschegehalt bewahren, die funktionell beansprucht werden, gleichzeitig also ein Beitrag zu der früher ausgeführten Lehre Roux' von der Bedeutung der funktionellen Reize.

Untersuchungen von Fr. Müller, Munk, Luciani u. a., die sich in erster Linie auf Beobachtungen an Hungerkünstlern gründen, ergaben, daß der hungernde Organismus große Mengen von Kalk und Phosphorsäure verliert. Die Kalk- und Phosphorsäureausscheidung im Urin wird während des Hungerns nicht geringer als vorher bei reichlicher Ernährung. Dieser Kalk- und Phosphorsäureverlust muß mit auf Kosten des Knochengewebes vor sich gehen. Ähnlich wie die notwendigen Stickstoffmengen vom hungernden Körper durch Verminderung der Muskelsubstanz beschafft werden, so kommt es auch zu Knochenschwund. Trotzdem scheint das Knochengewebe — wenigstens beim wachsenden Knochen — ein besonders hohes Adsorptionsvermögen für gewisse Mineralsalze auch bei Hungerzuständen zu besitzen. Aron studierte an Ratten und Hunden die Wirkungen einer zeitweisen Unterernährung durch Beschränkung der Nahrungszufuhr und fand, daß trotz Gewichtsstillstandes das Knochen- und damit das Längenwachstum anfangs deutlich fortschreitet. Chemische Analysen ergeben selbst bei Gewichtsabnahme eine Vermehrung des absoluten Mineralstoffbestandes und bei Gewichtsstillstand noch Zunahme des Aschegehaltes bis auf das Zweieinhalbfache.

Auch wenn reichlich Ca-Salze zugeführt werden, kann es, wenn sonst die Nahrung qualitativ nicht genügt, zu vermehrter Kalkausscheidung und damit zu Knochenatrophie kommen. Bei Untersuchungen Jansens über das Hungerödem ergab sich, daß bei ungenügender Eiweißzufuhr trotz reichlicher Darreichung von Ca-Salzen der Kalkstoffwechsel nicht im Gleichgewicht gehalten werden konnte und Knochenatrophie eintrat.

Durch einseitige und unzweckmäßige Ernährung versuchte Gans bei jungen Hunden Skeletterkrankungen hervorzurufen, und erhielt auch osteoporotische Veränderungen, die er auf mangelhafte Apposition bei gesteigerter Resorption zurückführt. Gans konnte bei diesen seinen Experimenten nicht entscheiden, ob das ursächliche Moment hier nun in der Einseitigkeit der Ernährung (die später noch zu besprechen sein wird) oder in der dadurch offenbar gleichzeitig bedingten Unterernährung lag.

In diesem Zusammenhange mögen auch gleich die eigenartigen Knochenstörungen Erwähnung finden, die bei Tieren mit länger bestehenden Gallen- oder Pankreasfisteln beobachtet werden. Bei Pawlows Hunden mit Gallenfisteln trat bei sonstigem Wohlbefinden eine Beschränkung der Bewegungsfähigkeit der Tiere auf. Die Sektion ergab starke Atrophie der Rippen, Wirbelkörper, der Knochen,

des Schultergürtels und des Beckens. Die langen Röhrenknochen waren makroskopisch wenigstens nicht erkennbar verändert. Looser untersuchte eine größere Anzahl von Hunden, bei denen eine Pankreas- oder Gallenfistel längere Zeit bestanden hatte. Die Tiere waren sonst gesund, hatten aber Erweichungen der Knochen wechselnden Grades, einige Tiere hatten eine deutliche Hühnerbrust. Bei einem Pakreasfistelhund mit derartiger Hühnerbrust zeigten alle Rippen von der vierten an abwärts Frakturen in allen Stadien der Heilung, einzelne Rippen waren mehrfach gebrochen. Die Extremitätenknochen waren schlank, nicht biegsam, zeigten nirgends Frakturen, hatten aber dünne Kortikalis und rarefizierte Spongiosa, die Knorpelknochengrenzen waren im übrigen vollkommen normal (Abb. 13). Damit stimmt auch ein Operationsbefund Seidels überein, der in einem Falle von $3^1/_2$ Jahre bestehender Gallenfistel an Röhrenknochen, Rippen und Wirbeln hochgradigste Osteoporose feststellte. An mehreren Rippen befanden sich ältere Frakturen. Mikroskopisch war kalkloses Gewebe nicht nachzuweisen. Die Osteoporose beruhte auf einer Steigerung der lakunären Resorption durch Osteoklasten, während die Apposition normal zu sein schien. Was nun die eigentliche Ursache der eigenartigen Knochenveränderungen in allen diesen Fällen war, ist nicht leicht zu entscheiden. Sind irgendwelche Bestandteile der Galle oder Verdauungssäfte die Ursache, deren Anwesenheit im Blut normalerweise einen Reiz auf die knochenbildenden Zellen ausübt? Wahrscheinlicher scheint es mir, daß eine mangelhafte Spaltung und Auflösung der Nahrung und, dadurch bedingt, das Fehlen bestimmter Nahrungsstoffe in quantitativer und qualitativer Hinsicht das eigentliche ursächliche Moment sind, zumal sowohl das Fehlen der Galle wie der Pankreassäfte eine ganz gleiche Wirkung hatte. Ich möchte also auch diese Knochenstörungen bei Fistel-tieren auf eine Stufe stellen mit den allgemeinen Hungerstörungen des Knochens, mit denen sie ja auch histologisch und röntgenologisch auffallend übereinstimmen.

a b

Abb. 13.
Knochenatrophie bei Gallenfistelhunden (nach Looser).
a Kontrolltier b Fisteltier

Die Hungerveränderungen des Knochens traten als eine traurige Folge des Aushungerungskrieges unserer Feinde in den letzten Jahren des Krieges und noch

unmittelbar nach demselben in erschreckender Häufigkeit auf, so daß wir über die Erscheinungen dieses Krankheitsbildes jetzt ziemlich genau orientiert sind. Zahlreiche Arbeiten deutscher und österreichischer Kliniker beschäftigen sich mit diesem Thema, ich erinnere nur an die Arbeiten von Alwens, Böhme, Eisler, Edelmann, Fromme, Hass, Porges-Wagner, Schlesinger, Simon u. a. Die Erkrankung befiel mit Vorliebe Frauen der unbemittelten Volksklassen im mittleren und auch im postklimakterischen Alter, aber auch jüngere Frauen und Männer wurden von dieser Krankheit ergriffen. Bei jüngeren Individuen zeigte das Krankheitsbild einen etwas anderen Verlauf und trat hier meistenteils mit dem Symptomenkomplex der noch genauer zu besprechenden Rachitis, der sogenannten Spätrachitis, auf.

Abb. 14.
Umbauzone am Becken bei Hungerosteopathie (nach Simon).

Als klinische Symptome der Hungererkrankung der Knochen wurden beschrieben: Störungen des Ganges, rasche Ermüdbarkeit bis zur Unfähigkeit zu gehen, Schmerzen schließlich auch schon bei Husten und Niesen, hochgradige Druckempfindlichkeit besonders der Rippen, des Sternums und der Schlüsselbeine. Zunehmende Deformierung der Wirbelsäule in Form von Kyphosen oder auch von Skoliosen, Deformierungen vor allem auch des Brustkorbes, bei einer größeren Anzahl von Erkrankten auch Spontanfrakturen oder jene, den Looserschen Umbauzonen so überaus ähnlichen, frakturähnlichen queren Aufhellungszonen an besonders typischen Stellen (oberes Tibiaende, Schambeine usw.) Auf zahlreiche andere klinische Erscheinungen (Muskelspasmen, nervöse und psychische Störungen, Ödeme usw.) gehe ich hier nicht ein.

Auf den Röntgenbildern fällt immer die hochgradige Durchlässigkeit der Skeletteile für Röntgenstrahlen auf. Die Knochen zeigen eine hochgradige Transparenz, die Kortikalis erscheint auffallend scharf und schmal, wie mit feiner Bleistiftspitze gezogen. An den Extremitäten fiel demgegenüber besonders eine Verwaschenheit

und Trübung der Knochenstruktur auf, außerdem hochgradige Rarefikation und öfters auch eine scheckig-fleckige Zeichnung (Alwens). Auf die eigenartigen queren Aufhellungszonen und Spontanfrakturen (Hass, Simon u. a.) wurde schon hingewiesen (Abb. 14 u. 15), es sind hier neben wirklichen Frakturen sicher auch echte Umbauzonen vorhanden, also akute Transformationsprozesse eines mechanisch nicht mehr leistungsfähigen Knochens, Zonen vermehrter Knochenresorption und Apposition eines nichtkalkhaltigen geflechtartigen Knochengewebes (s. S. 30).

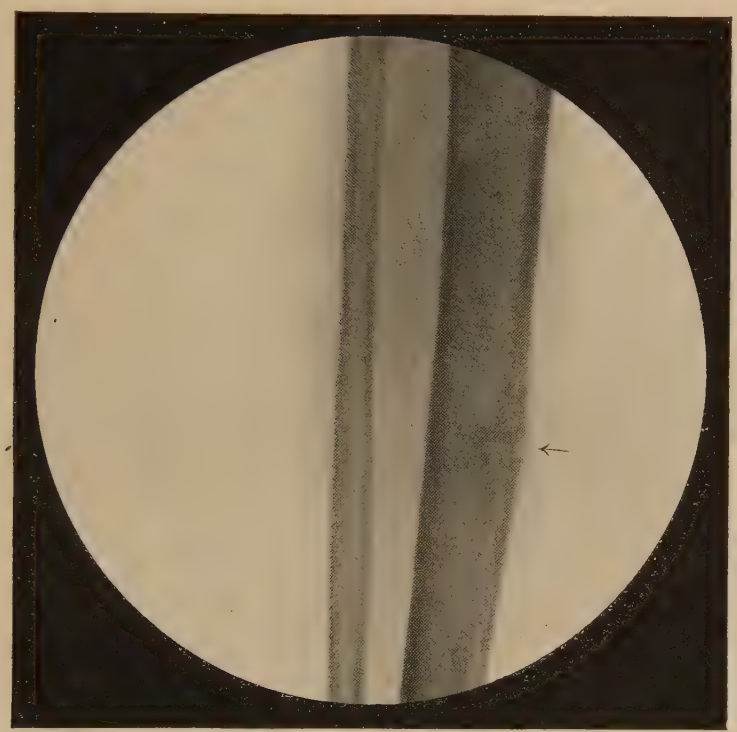


Abb. 15.
Hungererkrankung (nach Simon). Beginnende Umbauzone an der Tibia.

Histologische Untersuchungen liegen in nicht sehr großer Zahl vor. In vielen Fällen lag zweifellos eine echte Osteomalazie vor, d. h. es war, abgesehen von einer hochgradigen Atrophie, das Vorhandensein kalkloser osteoider Säume vorhanden. Solche echte Osteomalazien stellen vielleicht schon ein weiteres Stadium der eigentlichen Hungererkrankung dar, die sich sonst klinisch entschieden in vieler Beziehung von den Erscheinungsformen der echten Osteomalazie unterscheidet und als eine Osteoporose aufzufassen ist, d. h. ein hochgradiger Schwund des kalkhaltigen Knochengewebes, hervorgerufen durch dauernde Unterernährung mit einer eiweiß-, kalk- und phosphorarmen Nahrung. Dafür sprechen auch die guten therapeutischen Erfolge bei Darreichung einer reichlichen gemischten Nahrung.

An die eigenartige Übereinstimmung der verschiedenen Symptome der echten Hungererkrankungen sowie ihrer Röntgenbefunde mit den eigenartigen Befunden

an den Hunden mit Gallen- oder Pankreasfisteln sei besonders nochmals erinnert, da gerade auf diese auffallende Übereinstimmung in der Literatur noch nie hingewiesen worden ist, und die mir ebenfalls ein Beweis dafür sind, daß hier eben direkte alimentäre Schädigungen der Knochen vorliegen. Man hat vielfach versucht, die Hungerstörungen an den Knochen auf dem Wege über die endokrinen Drüsen zu erklären, hat nach Veränderungen derselben gesucht und wohl auch gelegentlich solche gefunden.

Wie schon die gelegentlichen Übergänge zur echten Osteomalazie einerseits, andererseits gewisse Zusammenhänge der Hungererkrankungen mit Spätrachitis zeigen, liegen hier noch viele Probleme verborgen, deren endgültige Klärung weitere Beobachtungen und insbesondere experimentelle Forschungen erwünscht erscheinen lassen.

Die hier vorhandenen schwierigen Fragen zeigen sich nun weiter auch bei der Erörterung der Rolle, welche gewisse Nahrungsbestandteile nun im einzelnen spielen.

b) Die Einflüsse bestimmter Stoffe.

α) Veränderung der Knochen bei Störung der Kalkzufuhr.

Die zahlreichen nach dieser Richtung unternommenen Versuche, die bis in die dreißiger Jahre des vorigen Jahrhunderts zurückreichen, wurden alle in der Absicht angestellt, damit der Kenntnis des Wesens der Rachitis näherzukommen, der hier offenbar vorhandene Kalkmangel, die verminderte Ablagerung von Kalk in den Geweben wurde mit einem mangelnden Gehalt der Nahrung an Kalksalzen in Zusammenhang gebracht. Zahlreiche Untersucher, Baginski, Cremer, Guérin, Roloff, Voit u. a., glaubten in der Tat, auf diese Weise echte Rachitis erzeugt zu haben, doch halten alle diese Arbeiten der heutigen Kritik nicht mehr stand, da sie zu wenig die histologischen Befunde heranziehen. Viele dieser Arbeiten wurden noch ohne die Kenntnis der grundlegenden Forschungen, insbesondere Pommers, über das Wesen der rachitischen Prozesse angestellt.

Die Versuche über den Einfluß der Kalkzufuhr auf das Knochensystem wurden in der Mehrzahl der Fälle an jungen wachsenden Tieren angestellt. Ob es bei ausgewachsenen Tieren überhaupt gelingt, durch kalkarme Fütterung Skelettveränderungen zu erzeugen, ist noch nicht genau bekannt, Versuche von Fr. Müller und Perl scheinen dafür zu sprechen. Jedenfalls ist es bei ausgewachsenen Tieren schwerer, durch Kalkmangel in der Nahrung experimentell die noch zu besprechenden Zustände von Osteoporose zu erzeugen (Alwens).

Experimentelle Untersuchungen von Miwa und Stöltzner an Hunden ergaben, daß durch kalkarme Fütterung Skelettveränderungen hervorgebracht werden können, die Stöltzner als pseudorachitische Osteoporose bezeichnete, Zustände des Knochens, wo dieselben kalkärmer sind als in der Norm, wo auch der Kalkgehalt des Knochens im ganzen ein geringerer ist, wo aber im Gegensatz zur echten Rachitis die Verkalkung des jungen Knochengewebes immer ganz prompt erfolgt. Da vereinzelte Autoren doch wieder die Erzeugung echter Rachitis durch kalkarme Fütterung gesehen haben wollten, stellte Götting neue experimentelle Untersuchungen mit genauen histologischen Prüfungen an. Er kam zu dem Ergebnis: Bei kalkarmer Nahrung ist nur gesteigerte Resorption verkalkten Knochens nach-

zuweisen und nicht, wie bei der echten Rachitis, ein Kalklosbleiben des osteoiden Gewebes, dessen Verkalkung bei allen Versuchen in völlig normaler Weise vor sich ging.

Ausgehend von der Annahme, daß Säuren im Körper die zugeführten Kalkmengen binden und so an dem Eintreten in das Knochengewebe hindern, wurden ganz ähnlich auch Versuche mit Fütterung säurereicher Nahrung, insbesondere mit Oxalsäure, angestellt. Heitzmann und Baginski glaubten damit Rachitis erzeugt zu haben. Göttings Versuche hatten aber auch hier das gleiche Ergebnis wie mit der Zufuhr kalkarmer Nahrung.

Oehme kam bei seinen in Schmorls Institut angestellten Experimenten zu ganz ähnlichen Resultaten wie Götting. Kalkarme Fütterung bewirkt Skelettveränderungen, die trotz mancherlei Ähnlichkeit mit Rachitis (Knorpelstörungen, periostale Auflagerungen, leichte Schneidbarkeit der Knochen) im wesentlichen eine Osteoporose darstellen, die auch zu Spontanfrakturen führten. Das neugebildete osteoide Gewebe verkalkt zum größten Teil, die dazu nötigen Salze entnimmt der Körper wahrscheinlich dem eigenen Skelett. Die periostalen Auflagerungen entstanden an mechanisch besonders beanspruchten Stellen, weil die mechanischen Reize an dem durch Atrophie in seiner Widerstandsfähigkeit beeinträchtigten Skelett eine stärkere Wirksamkeit entfalten als in der Norm.

Aus den Versuchen mit kalkarmer Ernährung geht hervor, daß der Organismus sich den ihm zur Verfügung gestellten Kalkmengen in vorzüglicher Weise anzupassen vermag, wird ihm in der Nahrung nur wenig Kalk zur Verfügung gestellt, so tritt ein Umbau des Knochens in verstärktem Maße ein, so daß dann mit dem geringen, in der Nahrung gebotenen und dann mit den durch Knochenresorption frei werdenden Mengen ein dünneres, den Ansprüchen überall nach Möglichkeit entsprechendes Skelett resultiert (Selbststeuerung des Knochenwachstums nach Stöltzner). Das Kalzium übt also erstens einen formativen Reiz auf das osteogene Gewebe aus und wird zweitens in dem entsprechend seinem Angebot gebildeten Knochengewebe als unlösliches Salz niedergeschlagen (Lehnerdt).

β) Knochenveränderungen bei Strontiumfütterung.

Kalkarme Fütterung und gleichzeitige Verfütterung von Strontiumphosphat ergab bei Hunden nach Versuchen von Oehme ein der Rachitis morphologisch sehr ähnliches Krankheitsbild mit Auftreten reichlichen osteoiden Gewebes am gesamten Skelett. Das Strontiumphosphat bewirkte eine starke Hemmung der Resorption bei gleichzeitig erhöhter lokaler Apposition. So entwickeln sich an den mechanisch besonders beanspruchten Knochenabschnitten mächtige periostale Auflagerungen. Das Strontium macht nach Oehme die knochenbildenden Zellen empfindlicher für Reize und steigert ihre Wachstumsfähigkeit, während Stöltzner annimmt, daß Strontium das osteoklastische Gewebe selbst reizt und in stärkere Tätigkeit versetzt.

Nach den Experimenten von Lehnerdt kommt es bei kalkarmer Nahrung unter Zugabe von Strontiumsalzen, nicht wie bei nur kalkarmer Nahrung, zu Osteoporose der Knochen, es wird quantitativ sogar mehr Knochengewebe als normal gebildet, dieses bleibt aber infolge des gleichzeitigen Kalkmangels unverkalkt. Strontium hat

also wohl die eine Eigenschaft des Kalziums, nämlich als formativer Reiz für die Knochenbildung zu dienen, bei genügender Strontiumzufuhr wird reichlich kompaktes, sklerotisches Knochengewebe gebildet, es fehlt aber die andere Eigenschaft des Kalziums, nämlich in Form unlöslicher Salze in dem neugebildeten Knochengewebe deponiert zu werden.

Die Strontiumzufuhr bewirkt nach Lehnerdt Vermehrung der Knochenapposition und Verminderung der Resorption. So kommt es auch zum Auftreten charakteristischer Strontiumschichten in der Spongiosa analog den noch zu besprechenden Phosphorschichten bei der Phosphorsklerose, im Gegensatz zu den Phosphorschichten sind aber diese Schichten bei der Strontiumsklerose unverkalkt, da Strontium nur bei gleichzeitigem Kalkmangel resorbiert wird. Das infolge Strontiumeinwirkung neugebildete Knochengewebe kann jedoch sofort den Kalk aufnehmen, und es tritt diese Kalkaufnahme auch sofort ein, wenn nach Aufhebung der Strontiumgaben wieder Kalk zugeführt wird.

γ) Die Wirkungen des Phosphors und Arsens auf das Knochengewebe.

Wie schon oben erwähnt, ähneln die Phosphorwirkungen auf das Knochengewebe in mancher Hinsicht denen des Strontiums, nur mit dem Unterschied, daß Strontium nur bei Kalkmangel resorbiert wird, und daß das neugebildete sklerotische Knochengewebe primär zunächst kalklos ist. Beim Phosphor ist dies nicht der Fall.

Durch Phosphorgaben oder Arsendosen läßt sich bei Tieren ein hyperplastischer Zustand des Skelettes erzielen. Nach den sorgfältigen Untersuchungen Wegners an wachsenden Tieren (Kaninchen, Kalb, Huhn) tritt bei innerlich gegebenen kleinen Dosen von Phosphor eine Sklerose der physiologisch neugebildeten Tela ossea ein, ohne daß sich Form oder Größe der Knochen dabei veränderten, an den Epiphysengrenzen bildet sich die „Phosphorschicht", eine sehr dichte Knochensubstanz, die nur von engen Haversschen Kanälen durchsetzt ist, und die bei Unterbrechung der Phosphordarreichung mit normalen Spongiosaschichten abwechselt (Abb. 16). Beim wachsenden Tier ist dabei keine wesentliche Steigerung des Längenwachstums zu beobachten, die Phosphorschicht verbreitert sich nicht.

Am erwachsenen Knochen tritt eine Sklerose des Knochens ein, verursacht durch vermehrten myelogenen Knochenansatz. Dadurch wird die Kortikalis unter Verengerung der Haversschen Kanäle verdickt, ebenso wird das Spongiosanetz verdichtet, bei Hühnern kommt es sogar zum Verschluß der Markhöhle.

Kassowitz konnte diese wertvollen Befunde Wegners im wesentlichen bestätigen, auch er fand bei jungen Tieren die sklerotischen Knochenschichten in der Nähe der Wachstumszonen. Dagegen vermochte Kissel nach Phosphorverabreichung bei seinen Versuchstieren nichts von den beschriebenen Veränderungen festzustellen, kleine Phosphordosen hatten nach seinen Angaben keinerlei Wirkung, und bei sehr großen Dosen ließen sich lediglich atrophische Veränderungen an den Wachstumszonen feststellen.

Miwa und Stöltzner sehen die Ursache der abweichenden Befunde Kissels darin, daß Hunde nur sehr kleine Phosphormengen vertragen und daß Kissel nur ganz außerordentlich kleine Dosen verabreichte. Sie konnten die Ergebnisse Wegners im

wesentlichen bestätigen, es trat Sklerosierung der Spongiosa an den Enden der Markhöhlen ein, und zwar kam die sklerosierende Wirkung des Phosphors nur an dem während der Fütterung gebildeten Knochen zur Geltung. Bei Phosphorintoxikation bleibt dagegen die charakteristische Sklerosierung aus.

Die Entstehung der Knochensklerose beruht nach Kassowitz auf Verminderung der Knochenresorption, nach Miwa-Stöltzner außerdem auch noch auf vermehrter Knochenapposition (reichliche Kallusbildung, Ausfüllung der Markhöhle usw.). Mit

Abb. 16.
Phosphorknochen (nach Wegner).
a) normales Femur. b) Sklerosierung bei 3 Wochen. c) bei 5 Wochen. d) bei 10 Wochen dauernder Phosphordarreichung.

Rachitis haben diese Veränderungen, wie Pommer im Gegensatz zu Kassowitz betont, nichts zu tun.

Über die günstige Wirkung des Phosphors bei Rachitis und Osteomalazie vermag folgender Versuch Wegners Aufklärung zu geben: Er fütterte junge Hühner monatelang mit ausgewaschenem Futter und destilliertem Wasser, weshalb das neugebildete junge Knochengewebe nicht verkalkt wurde, sondern in Form von osteoidem Gewebe auftrat. Wurde gleichzeitig Phosphor gegeben, so entwickelte sich ebenfalls entsprechend der Phosphorschicht eine abnorm dichte Knochensubstanz, nur mit dem Unterschied, daß nicht harter Knochen, sondern ein ungemein dichtes osteoides Gewebe sich bildete, also etwas Ähnliches wie bei der Strontiumfütterung. Wurden Frakturen

gesetzt, so entstand ein überaus reichlicher dichter Kallus, aber wieder nur von osteoider, zum Teil auch knorpeliger Natur.

Die Phosphorbehandlung bewirkt also bei der Rachitis, und insbesondere bei der Osteomalazie, eine Besserung der Osteoporose durch Vermehrung der Knochenapposition und Verminderung der Resorption, ein spezifisches Heilmittel für den eigentlichen rachitischen Prozeß ist der Phosphor nicht.

Gies konnte bei jungen Kaninchen Knochenveränderungen hervorrufen, die denen der Phosphorwirkung sehr ähnlich waren, es fand sich die dichte Knochenschicht in der Nähe der Wachstumszonen. Kortikalis und Spongiosa waren dabei auffallend dicht.

Nach Maaß soll auch Pyrogallussäure ganz ähnliche Knochenablagerungen hervorrufen wie der Phosphor.

δ) Die Bedeutung der „Nährstoffe" für das Knochensystem.

Schon längere Zeit ist den Ärzten bekannt, daß eine quantitativ genügende, aber gänzlich einförmige Ernährung zu schweren Störungen führt, die aber dann bei Zufuhr von auch nur geringen Mengen bestimmter Nahrungsstoffe (frisches Fleisch, frisches Gemüse) sofort wieder verschwinden. Am bekanntesten ist in dieser Beziehung die Beriberierkrankung, die durch einseitigen Genuß von kleiearmem Reis entsteht und meist mit polyneuritischen Erscheinungen einhergeht, ferner der Skorbut und bei Kindern die Möller-Barlowsche Krankheit, die, mit Störungen der Gefäßwände und dadurch bedingten Blutungen einhergehend, ebenfalls durch einseitige Nahrung hervorgerufen werden. Wir wissen heute auch auf Grund zahlreicher Tierexperimente, daß insbesondere in frischen Gemüsen und Fruchtsäften, in vielen Salatarten, in der gekeimten Gerste usw. die Stoffe vorhanden sind, welche die gesamten Störungen rasch wieder zum Schwinden zu bringen vermögen. Wir wissen aber weiter auch, daß durch Erhitzen und Trocknen die darin enthaltenen spezifischen „Nährstoffe" zerstört werden.

Aron unterscheidet unter diesen „Nährstoffen" zwei Gruppen, einmal die wasserlöslichen Extraktivstoffe, die besonders in frischen Früchten und Vegetabilien vorkommen und deren Mangel Beriberi, Skorbut oder alimentäre Anämie hervorrufen können. Die Stoffe der zweiten Gruppe gehören zu den „Lipoiden", sie kommen in den Nahrungsfetten vor und sind in fettlöslichen Mitteln löslich. Mangel derartiger Lipoide vermag nach Aron Augenerkrankungen, die Xerophthalmie, und Störungen auch des Knochenwachstums hervorzurufen. Hier hatten E. und M. Malanby gezeigt, daß bei Hunden durch fettarme und verhältnismäßig kalkarme Ernährung Störungen im Knochenwachstum entstehen. Zu erwähnen wäre in diesem Zusammenhang weiter die Tatsache, daß Säuglinge, unter gleichen Ernährungsbedingungen, wenn sie dauernd reichlich Lebertran bekommen, in einer viel geringeren Zahl von Fällen Rachitis aufweisen als ohne Lebertran.

Schon bei der Besprechung der sogenannten Hungererkrankungen wurde erwähnt, daß es noch keineswegs geklärt ist, ob nun die hierbei beobachteten Knochenstörungen durch eine quantitativ ungenügende, zu wenig kalorienreiche Ernährung bedingt sind, oder ob diese Erkrankungen nicht speziell auf den Mangel an derartigen spezifischen Nährstoffen zurückführen müssen, deren Darreichung in derartigen Erkrankungsfällen zweifellos von günstigster Wirkung war.

Sind unsere Kenntnisse über die Rolle derartiger Stoffe bisher auch noch recht dürftig, so ist doch ihr großer Wert heute allgemein anerkannt. Die Lehre von den „Vitaminen" spielt heute insbesondere in der Kinderheilkunde eine große Rolle, man spricht ja von den Avitaminosen, d. h. Krankheiten, die auf Mangel an derartigen Nährstoffen zurückzuführen sind. Zweifellos spielen auch bei gewissen Veränderungen an den Knochen derartige Stoffe eine Rolle.

c) Die Beteiligung des Knochensystems bei kachektischen Zuständen des Gesamtorganismus.

Wenn auch die hier zu besprechenden Veränderungen am Knochensystem nicht strenggenommen in das Kapitel der Ernährungsschäden hereingehören, so erscheint es doch am zweckmäßigsten, an dieser Stelle gleich jene eigenartigen und vielfach noch nicht recht geklärten Veränderungen der Knochen kurz zu schildern, die offenbar dadurch zustande kommen, daß der gesamte Organismus hinsichtlich des Ablaufes der Stoffwechselprozesse daniederliegt, daß eine allgemeine Kachexie vorhanden ist.

Als ein besonders charakteristisches Beispiel dieser Art sei die folgende Beobachtung erwähnt, die Sauerbruch zunächst nur als vorläufige Mitteilung auf dem 46. Chir. Kongreß anführte: Bei der Parabiose von Ratten beeinflussen sich die Tiere gegenseitig sehr nachdrücklich, meist in der Art, daß das eine Tier sich sehr stark entwickelt, das andere Tier gewöhnlich schrumpft und schließlich an dieser Atrophie aller seiner Organe zugrunde geht. Es war Sauerbruch aufgefallen, daß die atrophierenden Tiere eine Reihe von Knochenveränderungen aufwiesen. Die Gelenke schwollen an, die Knochen wurden brüchig, Infraktionen und Spontanfrakturen kamen vor. Nach Sauerbruch sind histologisch diese Veränderungen im Sinne einer Ostitis fibrosa zu deuten. Jedenfalls haben wir es hier mit Prozessen zu tun, die ätiologisch mit der fortschreitenden Atrophie des gesamten Tieres in Zusammenhang stehen, und die zeigen, daß sich ebenso wie an allen anderen Organen auch sehr rasch am Knochensystem die Erscheinungen einer Kachexie bemerkbar machen.

Vielleicht verdienen an dieser Stelle noch jene eigenartigen Knochenveränderungen genannt zu werden, die von Morpurgo, Jos. Koch u. a. beschrieben worden sind. Die genannten Autoren sahen nach Verimpfung bestimmter Bakterien im Verlauf einer mehr oder weniger langen Zeit rachitisartige Veränderungen am Knochensystem auftreten und begründeten darauf die Theorie, daß die Rachitis einen Folgezustand bakterieller Infektionen darstellt, eine Theorie, die eine allgemeine Anerkennung nicht gefunden hat und auch in dieser allgemeinen Fassung sicher keine Berechtigung hat. Es wurde der Rachitischarakter dieser postinfektiösen Knochenveränderungen in erster Linie auf die charakteristischen Störungen an den Epiphysenfugen gegründet. Diese Veränderungen werden von uns noch an anderer Stelle besprochen werden, und ich spreche hier lediglich von den Störungen am Knochen selbst, die nach derartigen Infektionen auftraten. Morpurgo erhielt nach Verimpfung eines Diplokokkus, der von rachitischen Ratten gezüchtet worden war, bei bis dahin vollkommen gesunden Ratten Skelettveränderungen, die mit denen bei der menschlichen Rachitis und Osteomalazie auffallend übereinstimmten. Nachprüfungen dieser Morpurgoschen Versuche liegen bisher nur von Schmorl vor, die im ganzen negativ ausfielen. Ausgedehnte

Untersuchungen nach dieser Richtung hin stammen weiter von Koch, der mit den verschiedensten pathogenen Keimen an jungen Hunden und Kaninchen seine Versuche anstellte. Durch intravenöse Einspritzung von Streptokokken und Pneumokokken konnte er bei Tieren die noch zu besprechenden Störungen der normalen enchondralen Ossifikation und bei geeigneten Tieren (jungen Hunden) angeblich das Bild der echten Rachitis und Osteomalazie erzeugen. Histologische Untersuchungen, die den jetzigen Anforderungen entsprechen und mit Sicherheit die rachitische Natur der Knochenveränderungen ergeben hätten, liegen nicht vor. Wollenberg hat die Knochen von Kochs Versuchstieren eingehend röntgenologisch geprüft und fand: starke Herabsetzung des Kalkgehaltes, Rarefaktion und unregelmäßige Anordnung der Spongiosastruktur, teilweise verwaschene Beschaffenheit der letzteren, Verdünnung und lamellöse Auffaserung der Kortikalis, Infraktionen und Frakturen mit kalklosem und teilweise verkalktem Kallus (Abb. 17). Im ganzen drückt sich Wollenberg in seinem Schlußurteil vorsichtig aus, „daß diese Befunde der Annahme einer Rachitis nicht widersprechen". Die äußerliche Ähnlichkeit mit dem Krankheitsbilde der Rachitis darf nicht, wie Lehnerdt betont, ausschlaggebend dafür sein, eine echte Rachitis anzunehmen. Lehnerdt vergleicht das klinische Krankheitsbild der Kochschen Versuchstiere mit der durch Domestikation erzeugten Affenrachitis, bei der es sich histologisch dann um Ostitis fibrosa handelte. Auch bei Pferden wurde von Scheunert eine Knochenerweichung im Anschluß an Infektionen mit einem Diplokokkus beobachtet, und auch hier handelte es sich histologisch um eine Ostitis fibrosa.

Als das gemeinsame Moment einerseits bei den Parabioseergebnissen Sauerbruchs, die ja doch mit Infektionen sicher nichts zu tun haben, und andererseits mit den nach Infektionen beobachteten Erweichungszuständen der Knochen und den Folgezuständen einer längeren Domestikation möchte ich den Zustand einer allgemeinen Kachexie betrachten. Es ist sehr interessant, daß gerade bei fast allen diesen Zuständen histologisch die Bilder ähnlich einer Ostitis fibrosa sich zeigten. Wenn auch ein lückenloser Beweis dafür jetzt noch nicht gebracht werden kann, daß gerade die allgemeine Kachexie hier das ausschlaggebende ätiologische Moment darstellt, daß also die einander klinisch und größtenteils histologisch so auffallend ähnlichen Knochenbilder eine Teilerscheinung der Kachexie darstellen, die aus den verschiedensten Ursachen herrühren kann, so erscheint es mir doch zweckmäßig, alle die genannten Bilder zusammenzufassen unter dem Sammelbegriff des „kachektischen Knochens".

Wie mannigfaltig die Faktoren sind, die rachitisartige Störungen am Knochensystem hervorzurufen vermögen, dafür sind ein Beweis die zahlreichen experimentellen Befunde, die in dem Bestreben einer experimentellen Erschließung des Rachitisproblems gemacht wurden. Neuerdings ist man z. B. immer mehr darauf aufmerksam geworden, welch große Rolle gerade auch für die Wachstumsprozesse und die weitere Ausbildung des Knochengewebes das Licht und die Bewegung spielen. So fand Findlay bei seinen Experimenten über Rachitiserzeugung durch bestimmte Ernährung, daß alle seine in engen dunklen Käfigen eingesperrten Kontrollhunde rachitisch wurden, während die besser gehaltenen eigentlichen Versuchstiere gesund blieben. Wurde den rachitischen Kontrolltieren größere Bewegungsfreiheit gewährt, so heilte auch die Rachitis ab, wurden sie eng eingesperrt, setzte sie sofort erneut ein. So kam Findlay zu dem Ergebnis, daß die Bewegungsbeschränkung ein wesentlicher ätiologischer

Faktor bei der Rachitis sei. Nach dem histologischen Bild lag hier übrigens zweifellos echte Rachitis vor. Lehnerdt sowie Wauschkuhn konnten auf diese Weise übrigens keine Rachitis erzeugen. In jüngster Zeit wurden von Sorour an Ratten experimentelle Untersuchungen angestellt. Junge Ratten wurden abwechselnd mit verschiedener einseitiger Kost aufgezogen. Sie wurden zum Teil in hellen, zum Teil in verdunkelten Räumen gehalten, einem Teil der Tiere war freie Bewegung gegönnt,

Abb. 17.

Knochenveränderungen bei Hunden nach Bakterieninjektionen von Jos. Koch (nach Wollenberg).

dem anderen Teile nicht. In keinem der Versuche wurde das Bild der echten Rachitis erzeugt, vielmehr fanden sich nur die Zeichen mehr oder weniger stark entwickelter Osteoporose. Nur in jener Versuchsreihe wurden allerdings breite osteoide Säume um die neuen knöchernen und knorpeligen Bälkchen in der Proliferationszone des Knorpels erzielt, die bei Haferkost im hellen aber bei sehr eingeschränkter Bewegung gehalten worden war.

Andere Autoren fanden weiter das Licht als einen wesentlichen Faktor. Tiere, die längere Zeit im Dunkeln gehalten waren, wurden rachitisch, Aufenthalt im Licht

ließ die Rachitis wieder schwinden. Die zuerst von Huldschinsky beobachtete auffallend gute Wirkung der künstlichen Höhensonne bei Rachitis ist ein weiterer Beweis dafür. In den Tropen gibt es keine Rachitis.

Die Erklärung dieser Wirkungen bietet große Schwierigkeiten. Wie auch bei der Deutung der günstigen Wirkung der Vitamine ist man heute im allgemeinen geneigt, zur Erklärung die Wirkung der innersekretorischen Drüsen heranzuziehen, wobei meist der Haut auch eine innersekretorische Funktion zugeschrieben wird (Kreidl, Bloch, Hoffmann u. a.). Die Drüsen mit innerer Sekretion haben, das ist heute im allgemeinen anerkannte Tatsache, eine außerordentlich große Bedeutung gerade auch für das Knochensystem. Da sich ihre Wirkung in erster Linie aus wachsenden Knochen bemerkbar macht, werden die innersekretorischen Einflüsse auf den Knochen in dem Kapitel über die Wachstumsprozesse am Knochen ausführlich dargestellt werden. Es sei daher, um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, auf dieses Kapitel verwiesen.

3. Die Abhängigkeit des Knochens von der Gefäß- und Nervenversorgung.

Die Rolle der Blutversorgung des Knochensystems und die nervösen Einflüsse auf das Knochengewebe sollen hier in einem gemeinsamen Kapitel besprochen werden, denn beide Faktoren sind aufs innigste miteinander verknüpft. Die Einflüsse des Nervensystems auf den Knochen kommen, wenn wir von den Einwirkungen durch die Muskelaktion absehen, zu einem sehr großen Teil, wenn nicht ausschließlich, auf dem Wege über die Blutzirkulation zur Wirkung, wenigstens können, wie wir sehen werden, viele offenbar von Nerven abhängige Veränderungen am Knochen nur so bisher gedeutet werden, daß zunächst vom Nerven eine Beeinflussung des betreffenden Gefäßabschnittes und dadurch erst wieder des Knochens selbst ausgelöst wird.

Gerade in den letzten Jahren ist durch eine große Zahl experimenteller Untersuchungen und klinischer Beobachtungen auf die Beziehungen zwischen Nerven- und Gefäßsystem das allgemeine Interesse gerichtet worden (Leriche, Brüning u. a.). Es sei beispielsweise daran erinnert, daß Läwen durch Vereisung des N. ischiadicus bei einem Patienten mit schwersten Angiospasmen und drohender Gangrän des Unterschenkels diesen bedrohlichen Zustand beseitigte.

Neben den hier nur angedeuteten direkten innigen Beziehungen zwischen Nerven- und Gefäßsystem bestehen dann auch noch die mehr indirekten Abhängigkeitsverhältnisse von Nerveneinfluß und Blutversorgung, wie sie sich bei den durch die Nerven bedingten Zuständen der Aktivität oder Funktion, bzw. der Inaktivität ergeben. Das Moment der Aktivität bzw. der Inaktivität spielt ja gerade bei diesen Fragen eine außerordentlich große Rolle und ist wiederum eng mit Zirkulationsvorgängen verknüpft. Die Inaktivität führt bekanntlich zu einer Verminderung der Zirkulation in dem betreffenden Organ, während umgekehrt vermehrte Tätigkeit desselben zu Hyperämie und Gefäßvermehrung führt. Man hat ja früher vielfach die funktionelle Anpassung der Organe auf dem Wege einer „funktionellen Hyperämie" zu erklären versucht, also mit der Tatsache, daß die Organe während und nach ihrer Funktionierung mehr Blut zugeführt erhalten als bei Untätigkeit, und daß dadurch erst wieder die Hypertrophie des Organs herbeigeführt wird. Doch lassen sich damit, wie Roux (Ges. Abhandlng. 11) betont, die Erscheinungen der funktionellen Anpassung zum

mindesten allein nicht erklären. Zum Beweis führt Roux an, daß selbst bei Verringerung der Nahrungszufuhr, z. B. bei unvollkommener Inanition oder nach Verschluß eines zuführenden Arterienstammes, die tätigen Organe sich oft noch wohl erhalten, ja hypertrophieren können, und zwar auf Kosten der untätigen Organe.

Trotzdem wird man die engen Beziehungen zwischen Organtätigkeit und Blutversorgung keineswegs verkennen dürfen.

a) Die Einflüsse der Hyperämie bzw. Anämie auf den Knochen.

Für die Wachstumsprozesse am Knochen und vor allem für die Regeneration des Knochens, also insbesondere für die Frakturheilung, sind wir über die Bedeutung der Blutversorgung schon einigermaßen orientiert, wie die betreffenden späteren Kapitel zeigen. Für den fertigen Knochen selbst sind sichere Kenntnisse bis heute in dieser Hinsicht leider nicht vorhanden. Obwohl diese Frage von sehr erheblicher Bedeutung ist, herrschen doch gerade in dieser Hinsicht, wie man sich beim Studium der Literatur überzeugen kann, auch heute noch die widersprechendsten Anschauungen, indem der eine Autor den Standpunkt vertritt, daß beispielsweise Hyperämie zu vermehrtem Knochenanbau führe, während umgekehrt der andere wieder die Meinung äußert, daß Hyperämie Abbau von Knochensubstanz zur Folge hat.

Leider sind experimentelle Untersuchungen gerade zu diesen Fragen sehr schwierig, und es dürften sich kaum die Zustände reiner Anämie oder Hyperämie ohne gleichzeitige andere Komponenten, wie Aktivität und Inaktivität usw., herbeiführen lassen. So sind denn auch klinische Beobachtungen, die etwa nach dieser Richtung hin verwertet werden könnten, nie ganz einwandfrei für die Klärung dieser Frage, und sie sind denn auch ganz verschieden ausgewertet worden.

Die Zahl der Beobachtungen, die gerade unter dem Gesichtspunkte der geringeren oder stärkeren Blutzufuhr für den Knochen angestellt wurden, ist nicht groß, und auch die wenigen Beispiele zeigen, wie wenig Klarheit nach dieser Richtung hin vorhanden ist.

Wichmann beobachtete bei einer ganzen Reihe von Kindern, bei denen wegen Fractura femoris ein Bein längere Zeit hindurch senkrecht extendiert worden war, das Auftreten einer akuten Knochenerweichung, er beobachtete diese Affektion nur bei Rachitischen, hier aber mit größter Regelmäßigkeit, in keinem Falle war übrigens die Kallusbildung durch die akute Knochenerweichung merkbar beeinflußt worden. Stöltzner konnte zwei ähnliche Fälle beobachten, von denen einer auch zur Sektion kam. Die hauptsächlichste anatomische Veränderung bestand in einer Einschmelzung des Knochengewebes vom Periost, den Markräumen und Haversschen Kanälen aus. Verminderung der Apposition und Steigerung der Resorption konkurrieren, um das Knochengewebe zugunsten des Markes und des Kambiums einzuschmelzen. Da nach Helferich und Schüller Hyperämie eine Steigerung des Knochenwachstums sowohl der Länge wie der Dicke nach bewirkt, bei der Suspension aber zweifellos eine Anämie zustande kommt, so kommt Stöltzner zu dem Schluß, daß Anämie zu Steigerung der Knocheneinschmelzung, Hyperämie zu Steigerung der Knochenbildung führt. Nichtrachitische Knochen erleiden durch mäßige Atrophie keine wesentliche Einbuße an Festigkeit, ist der Prozeß fortgeschritten, so zeigen sie Neigung zu Frakturen. Tritt bei rachitischen Knochen Atrophie ein, so werden sie in abnormem Grade bieg-

sam, weil auch in atrophischen rachitischen Knochen ein Teil der Knochensubstanz kalklos ist. Die gleichen Prozesse, die hier von Wichmann und Stöltzner bei vertikaler Suspension beobachtet wurden, spielen sich offenbar auch bei dem von Roepke und Anzilotti angegebenen Verfahren ab, kindliche Knochen durch einen 4—6 Wochen angelegten Gipsverband biegsam und dadurch für manuelle Redression von Deformitäten geeignet zu machen.

Kassowitz hatte nun umgekehrt gerade behauptet, daß Hyperämie zu Knochenatrophie führe. Er sah noch Ischiadikusdurchschneidung bei Kaninchen sehr rasch konzentrische Atrophie mit Osteoporose auftreten und glaubt, daß die Nervendurchschneidung Gefäßerweiterung und diese Hyperämie dann die Knochenatrophie bewirkt. Nasse umgekehrt wieder führte, wie wir noch sehen werden, die Knochenatrophie gerade auf die der Lähmung folgende Zirkulationseinschränkung zurück.

Die Anschauung, daß, wie bei den meisten Geweben, Hyperämie zu Hypertrophie führt, erscheint mir für den Knochen ohne genügende experimentelle Beweise nicht ohne weiteres glaubhaft. In einer sehr interessanten, kürzlich erschienenen Veröffentlichung hat Pommer bewiesen, wie für Blutansammlungen innerhalb der um- und abschließenden Schaftröhrenwand bei Änderungen des Druckes, insbesondere bei Drucksteigerungen, ganz eigenartige Zirkulationsverhältnisse vorhanden sein müssen. „Wofern" — bei Fortbestand der Druckspannungen — „innerhalb von Röhrenknochen unter natürlichen Verhältnissen Blutungen eintreten, können, ja müssen infolge der eigenartigen Zirkulationsverhältnisse solcher Knochen ebensowohl wie Hämatome auch die als Phlegmasie aufzufassenden, durch Stauung im Verein mit Reizwirkungen bedingten schleimgewebigen und faserigen Umänderungen des Knochenmarkes auftreten, denen daher keine spezifischen, eine fibröse oder deformierende Ostitis kennzeichnende Bedeutung zukommt."

Es sind diese Feststellungen von größerer auch allgemeiner Bedeutung für die Knochenpathologie, und es wäre eine wichtige Aufgabe, von diesem Gesichtspunkte aus die Wirkungen allgemeiner Blutdrucksteigerung auf den Knochen und demgemäß auch die Hyperämiezustände genauer in ihrer Wirkung auf den Knochen zu prüfen. Es liegt doch sehr nahe, mit derartigen Druckwirkungen auch Abbauprozesse und damit Zustände von Atrophie in Zusammenhang zu bringen.

Es sind auch schon die Erscheinungen der Knochenatrophie mit Ödemzuständen in Verbindung gebracht worden. Beck weist darauf hin, daß Ödem, also Schwellung, fast immer als Begleiterscheinung der akuten Knochenatrophie erwähnt wird. In Sudecks Fällen von akuter reflektorischer Knochenatrophie bestand immer Schwellung. Beck schreibt, daß mit dem Schwinden des Ödems immer auch rasch die Knochenatrophie schwand, und stellt die Frage zur Diskussion, ob nicht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Ödem und akuter Atrophie besteht. Er denkt sich den Vorgang so, daß die Ödemflüssigkeit neben den Abbauprodukten der Zellen hauptsächlich Kohlensäure enthält, die dann entsprechend Hofmeisterschen Versuchen bei der Lösung von Kalksalzen eine bedeutsame Rolle spielt. Der durch Blut- und Lymphströmung bedingte Flüssigkeitswechsel soll also zu ununterbrochener Kalziumausschwemmung führen, und wenn diese den Kalkansatz übersteigt, Halisterese und weiter schließlich Osteoporose herbeiführen. Auch kolloide Eiweißkörper sollen bei der Kalziumlösung eine Rolle spielen.

Sehr wahrscheinlich wollen mir diese Deutungen, denen in erster Linie also chemische Vorgänge zugrunde gelegt wurden, nicht erscheinen. Dagegen liegt es doch recht nahe, hier an Druckwirkungen der Flüssigkeiten zu denken, die eben infolge der am Knochen mit seinen starren Wänden geschaffenen besonderen Verhältnissen leicht eintreten können und müssen. Diese Druckwirkungen führen ja bekanntlich zu Abbau des Knochens, und die obengenannten Untersuchungen Pommers bieten hier vielleicht schon gewisse Anhaltspunkte. Es sei darauf hingewiesen, daß die Atrophie der Knochen besonders markant an den Stellen der früheren Epiphysenfugen auftreten, wo also ein besonders dichtes Kapillarnetz vorhanden ist.

Umgekehrt werden als Beispiel dafür, daß Blutstauungen besonders an den peripher sten Abschnitten zu vermehrtem Knochenwachstum kommt, gewöhnlich die Trommelschlägelfinger bei chronischen Lungenerkrankungen angeführt, wo die Resorption von Toxinen zu Gefäßerweiterungen und so zu vermehrtem Wachstum führen (Deumig). Als weiterer Beweis ist ferner angeführt worden, daß in manchen Fällen von Riesenwuchs, z. B. im Falle Fischers bei halbseitigem Riesenwuchs, starke halbseitige Venenerweiterungen gefunden wurden, worauf dann auch die Hypertrophie zurückgeführt worden ist. Hier ist freilich immer die Frage, ob das eine die Ursache des anderen oder ob nicht beides in einem gemeinsamen Anlagefehler begründet ist.

Mit Recht weist Schubert darauf hin, daß derartige trophische Vorgänge nicht nach grob anatomisch sichtbaren Gefäßveränderungen beurteilt werden dürfen, und daß man den Grundsatz: „Mangelhafte Blutzufuhr macht Atrophie, arterielle und venöse Hyperämie machen Hyperplasie", nur mit Vorsicht anwenden kann, in dieser Form ist es nicht schwer, den Satz anzugreifen und durch klinische Beispiele gegenzubeweisen. Die eigentliche Ursache der Kreislaufstörung sieht Schubert in den feinen anatomischen und physiologischen Veränderungen des Kapillarnetzes, er gibt aber zu, daß es sehr schwer ist, zu beurteilen, wie nun die verschiedenen Gewebe auf derartige Schwankungen reagieren.

Überblicken wir kurz das, was über die Wirkung von Kreislaufstörungen sicher bekannt ist, so ist zu sagen, daß hier ein noch sehr ungeklärtes Feld vorhanden ist, daß wir gerade über so prinzipiell wichtige Fragen doch noch sehr wenig orientiert sind.

Das Problem der Zirkulationseinflüsse spielt nun auch in die Fragen der Nerveneinflüsse mit herein und erhöht hier mit seiner Ungeklärtheit die Schwierigkeiten der Deutung.

b) Die Beziehungen zwischen Nervenfunktion und Knochengewebe.

In diesem Kapitel sind alle diejenigen Veränderungen am Knochengewebe zu erörtern, die bei Störungen der zu dem betreffenden Körperabschnitt gehörigen Nerven sich abspielen, wie sie in erster Linie also nach Unterbrechungen der Nerven sich ereignen. Schon in dem einleitenden Kapitel dieses Abschnittes war betont worden, daß sich derartige Einwirkungen auf den Knochen in der mannigfachsten Weise äußern können, und es ist notwendig, die nach Nervenstörungen beobachteten, von den einzelnen Autoren in verschiedener Weise gedeuteten Faktoren bei einer kritischen Klärung nach Möglichkeit auseinanderzuhalten.

Als derartige Faktoren müssen wir unterscheiden:

1. Die Inaktivität, die nach Nervendurchschneidungen durch Lähmung der motorischen Muskeln eintritt;
2. die Zirkulationsveränderungen, die unter dem Einfluß gestörter Nervenfunktion entweder direkt oder indirekt in dem betreffenden Gliedabschnitt sich abspielen;
3. direkte „trophische" Funktionen, welche die Nerven auf den Knochen ausüben.

Unter diesen Gesichtspunkten seien die Beziehungen zwischen Nervensystem und Knochen im folgenden dargestellt.

α) Die Folgen der Inaktivität am Knochen insbesondere nach Gipsverbänden und Muskeldurchschneidung.

Wie an früherer Stelle bei der Darstellung der Rouxschen Lehre gezeigt wurde, ist für alle Organe die Ausübung der Funktion ein wichtiger Faktor für die Erhaltung des Organs in quantitativer wie in qualitativer Hinsicht. Das gilt auch für das Knochensystem, dessen Funktion in der Hauptsache ist, den Zug- und Druckbeanspruchungen Widerstand zu leisten, die einmal statisch, also durch Belastungswirkungen, und dynamisch durch Muskelzug bestimmt sind. Wenn diese Wirkungen wegfallen, so hört damit auch mehr oder weniger die Funktion auf, und es treten als Folge der Inaktivität Veränderungen im Sinne eines Abbaues auf.

Die letzten Ursachen der Inaktivitätsatrophie sind sehr schwer anzugeben. Daß Änderungen der Zirkulation mit im Spiele sein dürften, ist wohl anzunehmen, wie es scheint, ist bei der Inaktivitätsatrophie die Abhängigkeit von dem Blutzufluß größer als bei der Hypertrophie. Als alleinige Ursache kommen aber die Zirkulationsveränderungen wie schon erwähnt, kaum in Betracht. Roux lehnt ihre ursächliche Bedeutung sogar gänzlich ab. Durch die funktionellen Reize wird offenbar der Stoffwechsel der Zellen selbst beeinflußt. Verkleinerung der resorptionsfähigen Oberfläche und behinderte oder verlangsamte Abstoßung der Abbaustoffe der Zelle sind als ursächliche Momente angesehen worden (Beck), doch sind das vorläufig nur theoretisch angenommene Möglichkeiten, Genaueres wissen wir darüber eben nicht.

Um experimentell die Wirkungen der Inaktivität studieren zu können, ist einmal der Weg der Nervendurchschneidung gewählt worden, ihm haftet der Nachteil an, daß hier nicht reine motorische Inaktivität erreicht wird, es entstehen auch Änderungen der Blutzirkulation, Störungen der Sensibilität mit ihren schädlichen Folgen. Der andere Weg ist die Fixation in Gipsverbänden, der ebenfalls nicht ganz einwandfrei ist, die Fixation ist hier vielfach ebenfalls keine vollständige, Belastungswirkungen sind doch nicht sicher auszuschließen und Zirkulationsstörungen auch nicht sicher vermeidbar. Als eine sehr zweckmäßige Methode zur völligen funktionellen Ausschaltung einer Extremität hat sich dem Verfasser die folgende bewährt: Es wird von der betreffenden Extremität der Hautüberzug entfernt und dann die enthäutete Extremität unter die Haut der Brust oder des Bauches verlagert und hier durch Naht an der Muskulatur fixiert. Namentlich nach vorheriger Nervendurchtrennung lassen sich mit dieser Methode die sonst unvermeidlichen trophischen Störungen und Schädigungen durch die unausbleibliche Infektion sicher umgehen, und die Methode hat viele Vorzüge etwa gegenüber der sehr mangelhaften, die Bewegungsfähigkeit der Tiere

sehr einschränkenden Gipsverbandmethode. Es verdient die geschilderte Methode eine allgemeinere Verwendung bei tierexperimentellen Studien.

Brandes prüfte im Tierexperiment röntgenologisch den Eintritt der Knochenatrophie und wählte als Testobjekt den Kalkaneus des Kaninchens, der ihm mit seinen spärlichen Spongiosazügen besonders geeignet erschien. Er versuchte die Inaktivität dadurch zu erzielen, daß die Achillessehne durchschnitten und ein Stück reseziert wurde. Dadurch soll das Abwickeln des Fußes unmöglich gemacht werden und auch ohne Verband der Kalkaneus ruhig gestellt sein. Geringere Grade von Inaktivierung wurden durch Eingipsen des einen Beines erstrebt, hier soll die Belastung immerhin noch in erheblichem Maße vorhanden sein und der Knochen steht auch noch unter der Wirkung der Muskeln. Brandes kam zu dem Ergebnis, daß die Inaktivitätsatrophie selbst da, wo es sich um eine nur unvollkommene Funktionsberaubung handelt, auffallend schnell eintritt, um so schneller und intensiver, je größer die erzielte Inaktivität der Knochen in der Versuchsanordnung ist. Er erkennt daher eine Unterscheidung der akuten reflektorischen Atrophie und der Inaktivitätsatrophie auf Grund der zeitlichen Verhältnisse ihres Eintrittes nicht an. „Die sogenannte akute reflektorische trophoneurotische oder entzündliche Knochenatrophie scheint der Hauptstütze ihres Existenzbeweises beraubt zu sein."

Viel Anklang hat Brandes mit diesen Versuchen nicht gefunden. Ihre Beweiskraft wurde vielfach angezweifelt. Lehmann stellte im Hinblick auf die Versuche von Brandes Kontrollversuche an und kam zu ganz anderen Ergebnissen. Einem Kaninchen wurden $1^1/_2$ cm der Achillessehne reseziert, einem zweiten Kaninchen die Achillessehne durchschnitten, aber sofort wieder genäht. Lehmann fand nun auch bei der resezierten Achillessehne eine recht geringe Einschränkung der Fußabwicklung, eine Störung war überhaupt erst bei genauerem Hinsehen erkennbar. Beide Tiere bekamen dagegen eine Aufhellung der Knochenstruktur, insbesondere des Kalkaneus, also eine Atrophie auch schon, wenn die Schonung durch Wundschmerz nur 3—4 Tage dauerte. Es ist also nach Lehmanns Versuchen nicht sehr wahrscheinlich, daß die Inaktivität allein die Atrophie bedingt.

Veranlaßt durch die Untersuchungen von Brandes, stellte Löwenstädt folgende Versuche an: Er gipste bei vier Hunden die rechte Vorder- und die linke Hinterpfote ein und tötete dann die Tiere in Zeitabschnitten von 10—45 Tagen. Die Knochen wurden dann nach den technischen Methoden auf Biegungs- und Zugfestigkeit untersucht, die nichteingegipsten Extremitäten dienten als Kontrollen, ebenso wurden Gewicht und Länge der Knochen genau verglichen. Die Versuche ergaben, daß weder die Bruchversuche noch die Gewichtsbestimmungen noch die Röntgenbilder auch nach 45 Tagen irgendwelche Veränderungen zweifelfrei nachweisen ließen, wenn auch die Fehlerquellen natürlich ziemlich groß sind. Die markanten Unterschiede am Kalkaneus in Brandes' Versuchen sucht Löwenstädt damit zu deuten, daß der Kalkaneus durch die Muskelaktion ganz besonders beansprucht wird. Wie auch Allison und Brooks ist Löwenstädt auf Grund seiner Versuche der Meinung, daß die Extremitäten durch Gipsverbände nicht absolut ruhig zu stellen sind. Allison und Brooks stellten ihre Untersuchungen ebenfalls an Hunden an, indem sie entweder eine vordere Extremität eingipsten oder ein Stück des oberen Humerusendes resezierten oder den Plexus durchtrennten, um Inaktivität zu erzielen.

Sie fanden dann röntgenologisch weniger scharfe oder ganz geschwundene Bälkchenzeichnung, schmälere Diaphysen und erweiterte Markhöhle. Anatomisch zeigte der ausgewachsene Knochen Atrophie, der wachsende Knochen gleichzeitig Wachstumsverminderung. Sie fanden bei der Knochenatrophie das Periost schwer ablösbar, es blieb eine Oberfläche wie Sandpapier zurück. Meßbare Längenunterschiede waren beim erwachsenen Hunde nicht da. Beim wachsenden Knochen waren die Veränderungen zwischen gebrauchter und nichtgebrauchter Seite noch markanter.

Ist auch das Eintreten von Knochenatrophie infolge von Inaktivität bei Gipsverbänden wohl sicher vorhanden, so ist doch sowohl zeitlich wie graduell dieser Prozeß ein nur sehr langsamer, wie mir gerade auch die Versuche Löwenstädts sehr eindringlich zu beweisen scheinen, und zweitens ist nach den bisherigen Versuchen noch nicht geklärt, wieviel bei diesen atrophischen Zuständen auf die Wirkung der mangelnden Reize und wieviel auf die veränderte Zirkulation zurückzuführen ist.

β) Die Knochenveränderungen im Anschluß an Nervendurchtrennungen.

Versuche nach dieser Richtung sind in sehr großer Zahl angestellt worden, was schon ein Hinweis dafür ist, daß die Resultate doch nicht recht befriedigt haben.

Magni beobachtete nach Ischiadikusdurchschneidung Verkleinerung der Apophysen, die Knochen waren brüchig, dünner, manchmal auch kürzer, die Gewichtsabnahme wurde fortschreitend immer hochgradiger und war bei jüngeren Tieren immer hochgradiger, eine Beobachtung, die bei solchen Experimenten auch von anderen Autoren immer wieder betont worden ist. Verschiedene Autoren, so z. B. Schiff, Milne Edwards u. a., fanden einige Zeit nach Nervendurchtrennung Hypertrophie und geringe Verlängerung der Knochen bei einzelnen Tieren. Diese Befunde standen im direkten Gegensatz zu der Mehrzahl der Untersuchungsergebnisse, bei denen Verdünnung, Gewichtsabnahme und atrophische Zustände der Knochen festzustellen waren. Schon Nasse hat die Ursache dieses besonderen Verhaltens richtig erkannt. Er wies darauf hin, daß die bei den Nervendurchschneidungen unvermeidlichen Sensibilitätsstörungen zu Ulzerationen an den Extremitäten und im Gefolge davon zu Entzündungsprozessen an dem betreffenden Glied führen, und daß diese sekundär dann zu entzündlichen Knochenwucherungen führen können. Derartige Längen- oder Dickenzunahme ist also sekundär durch die Entzündung bedingt. Es dürfen also zu einwandfreien Versuchen nur Tiere ohne derartige Ulzerationen verwendet werden, und in derartigen einwandfreien Versuchen sind an den Knochen nur Veränderungen im Sinne einer Atrophie zu beobachten.

Die ausführlichsten Untersuchungen über die Folgen der Nervendurchschneidung auf den Knochen stammen von Nasse, der an Hunden experimentierte, denen der Nervus ischiadicus, teilweise auch der N. cruralis durchschnitten worden war. Er fand an den Knochen der gelähmten Extremität fast regelmäßige Gewichtsabnahme etwa vom 65. Tage an, die noch nach 5 Monaten nie fehlte und bis zu 13% betrug. Er fand an den kleinen Röhrenknochen Verminderung der Knochendicke, besonders erheblich bei jungen Tieren. Längenunterschiede fand er nicht, außer wenn, wie erwähnt, Entzündungsprozesse dazugekommen waren. Chemisch war eine Abnahme der absoluten Menge aller Bestandteile festzustellen, nur die Menge des Fettes war

gestiegen. Prozentualiter war von kohlensaurem Kalk am meisten verlorengegangen. Nasse kommt zu dem Endergebnis: „Wenn Schiff die Abnahme des Volumens durch die Untätigkeit der Muskeln erklärt, so stimme ich ihm insofern bei, als die mit Verlängerung verbundene Verdünnung nicht ohne diesen Einfluß zustande kommen kann, aber die Atrophie auf Rechnung dieses Faktors zu setzen, dagegen muß ich mich auf das bestimmteste erklären. Ihr wesentlicher Grund ist in der der Lähmung folgenden Verminderung der Zirkulation zu suchen."

Damit kommen wir auf den Punkt, der in der Frage der Knochenveränderungen nach Nervendurchschneidung eine erhebliche Rolle spielt. Sind die Zirkulationsstörungen das ausschlaggebende Moment oder die Inaktivität an sich? Nasse führt, wie gesagt, die atrophischen Prozesse auf die Zirkulationsveränderungen im Sinne einer Verminderung derselben zurück. Kassowitz denkt ebenfalls an Zirkulationsstörungen. Er durchschnitt einer größeren Anzahl von Kaninchen den Ischiadikus und untersuchte nach 18—80 Tagen die Knochen, bei denen er Osteoporose fand. Als Ursache nimmt er an, daß die erweiterten Gefäße des Periostes einerseits teilweise Einschmelzung der oberflächlichen Schichten bewirken, andererseits die Auflagerung neuer Knochenschichten verzögern. Demnach hätte also Hyperämie zu den Erscheinungen der Osteoporose geführt, also gerade das Gegenteil von Nasse. Dieser hält dem gegenüber, daß es doch noch nicht feststehe, daß Nervendurchschneidung zu dauernder Hyperämie führt. Er betont ferner, daß doch die Knochenatrophie erst entsteht, wenn die Zirkulation im gelähmten Glied sich vermindere und daß die Gewichtsabnahme der Knochen nach längerer Dauer der Lähmung in ähnlicher Weise erfolgt wie nach Unterbindung der Arterie.

Solange wir, wie schon oben erwähnt, über die Folge vermehrter oder verminderter Zirkulation am Knochen noch nicht endgültig aufgeklärt sind und solange wir auch über die Folge der Nervendurchschneidung auf die Zirkulation nicht genauer orientiert sind, dürfte sich meines Erachtens auch diese Streitfrage noch nicht lösen lassen, und damit können wir leider vorläufig auch nicht entscheiden, in welchem Grade nach der Nervendurchschneidung der Inaktivität einerseits und den Zirkulationsstörungen andererseits der Erfolg zuzuschreiben ist.

In ihrer neuerdings erschienenen experimentellen Arbeit vertreten Allison und Brooks die Anschauung, daß die Knochenveränderungen nach Gipsverbänden oder Nervendurchschneidung nicht die Folge einer veränderten Blutzirkulation sind, da sie ja gerade auch bei akut entzündlichen Prozessen auftreten, während sie umgekehrt bei Unterbindung der Art. poplitea mit nachfolgender kompletter ischämischer Paralyse nicht zu beobachten seien. Diese Schlußfolgerungen scheinen mir freilich keineswegs bindend zu sein, denn wenn bei ischämischer Paralyse die Knochenatrophie ausblieb, so ist das mit dem fast völligen Mangel an Zirkulation zu erklären, es ist dann eben gar keine Möglichkeit vorhanden, die Kalksalze und überhaupt das Knochengewebe abzubauen und wegzuschaffen. Die Knochen behalten ihre Kalksalze, ganz ähnlich wie das bei einem Sequester gegenüber dem ernährten Knochen der Fall ist.

Daß die Inaktivität, sei es nun infolge mangelnder funktioneller Reize im Sinne Roux' oder auch infolge mangelhafter Zirkulation bei den Nervendurchschneidungen, das wesentlichste Moment darstellt, das scheinen folgende Kontrollversuche zu beweisen:

Joseph und H. Schulz durchschnitten bei Fröschen die Nerven des einen Hinterbeines ein, gipsten aber dann zwecks vollkommener Ruhigstellung beide Beine der Tiere ein und konnten dann an beiden Beinen die genau gleichen Veränderungen feststellen, was also ein Beweis dafür sein könnte, daß nur das Moment der Inaktivität bei der Nervendurchschneidung ausschlaggebend ist.

Ferner konnte Schiff umgekehrt bei einem Frosch nach Durchschneidung des N. ischiadicus durch sechs Monate lang fortgesetztes tägliches Galvanisieren die Verdünnung der Knochen hintanhalten. In ähnlicher Weise konnte Salvioli durch Elektrisieren und dauernde Temperaturerhöhung die Atrophie hintanhalten, ja sogar direkt in Hypertrophie umwandeln.

Rasumowsky kam auf Grund experimenteller Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Inaktivität nach Durchschneidung des N. ischiadicus zwar von großem Einfluß auf die entstehende Knochenatrophie, aber nicht dessen alleinige Ursache sei: Bier lehnt die reine Inaktivitätsatrophie ab und schreibt, daß „noch niemand einen Knochen, einen Muskel, einen Nerven bloß durch Nichtgebrauch hat völlig verschwinden sehen".

Als Gegengründe gegen eine ausschlaggebende Bedeutung der Inaktivität als Faktor für die Knochenatrophie sind eine ganze Anzahl klinischer Beobachtungen angeführt worden, so die Beobachtung Nonnes, daß Hysterische trotz jahrelang bestehender völliger Lähmung doch nie auch nur Andeutungen von Atrophie aufwiesen. Blenke beobachtet umgekehrt nach Ischiadikusverletzungen durch Schuß sehr hochgradige Atrophie, trotz dauernder Benutzung des Beines zum Gehen, ähnlich betonen andere (Weill, Hilgenreiner u. a.), daß nach ihren Beobachtungen bei Kriegsverletzten häufig ausgedehnte Atrophie bei nur recht geringer Inaktivität vorhanden war; Maliwa weist darauf hin, daß die ersten Erscheinungen der Atrophie sich zuerst an jenen Knochen zeigten, die von den vom verletzten Nerven innervierten Muskeln bewegt werden.

Die zahlreichen Kriegsverletzungen mit ihren Tausenden von Nervenverletzungen lieferten zur Frage der Knochenveränderungen nach Nervendurchtrennung ein reiches Beobachtungsmaterial. Sehr auffallend war hierbei immer wieder die augenscheinliche Unregelmäßigkeit, mit der die Atrophien auftreten. Ein Zusammenhang zwischen Nervenverletzung und der Knochenatrophie ist in vielen Fällen gar nicht zu leugnen. Das sind die Fälle, die gewöhnlich als reflektorische akute Atrophien bezeichnet werden.

Eine Analogie zu diesen Verhältnissen bieten entsprechende Erscheinungen von Atrophie an den Muskeln. Für die reflektorische Auslösung derartiger Atrophien spricht folgender Versuch Hoffas. Bei Hunden wurden die hinteren Wurzeln des 3.—5. Lendenwirbels und 1. Kreuzbeinwirbels durchtrennt. Durch Höllensteinlösung, ins Kniegelenk injiziert, wurde doppelseitig eitrige Gelenkentzündung hervorgerufen. Es zeigte sich nun an der Seite der erhaltenen Nervenwurzeln eine hochgradige Atrophie der Muskeln und Knochen, die an der operierten Seite fehlte.

Das bot einen Weg zum Verständnis der hochgradigen Atrophien der Knochen, wie sie im Anschluß an heftige Neuritiden beobachtet wurden (Hirschfeld) und daß gerade infolge von schmerzhaften Neuralgien bei unvollständigen Nervendurchtrennungen oder Narbenumschnürungen der Nerven solche Atrophien mit Vorliebe auftreten (Lehmann, Hilgenreiner u. a.).

So hatte denn schon sehr früh die Tatsache, daß zahlreiche Erscheinungen von Atrophie durch die Inaktivität nicht zu erklären waren, Samuel zu der Theorie von dem Vorhandensein trophischer Nervenfasern geführt, eine Theorie, die aber nie eigentlich recht hat Anklang finden können und für die sichere, namentlich auch anatomische Beweise nicht erbracht werden konnten.

Ohne das Vorhandensein trophischer Nerven anzunehmen, glaubt Cassirer, daß doch trophische Einflüsse auf dem Wege der sensiblen und motorischen Bahnen von den Nerven ausgelöst werden und bei denen Reflexvorgänge die Hauptrolle spielen, die durch die verschiedensten Reize ausgelöst werden.

Eine andere, von Leyden und Goldscheider aufgestellte und vertretene Theorie besagt, daß die Atrophien auf dem Wege eines Reflexes zustande kommen, daß der auslösende Faktor, der dann die Atrophien hervorruft, die abnorme Beeinflussung der Vasomotoren ist, die dann zu Ernährungsstörungen führt. Also das Hauptgewicht bei der Entstehung der Atrophien liegt auf den durch Vasomotorenstörungen bedingten Zirkulationsveränderungen.

Wenn auch die Rolle der Vasomotoren und insbesondere ihre Abhängigkeit von den nervösen Einflüssen noch viele Rätsel bietet, die erst der Aufklärung harren, so kann uns die Erklärung der Knochenstörungen nach Nervenverletzungen mit Störungen der Blutzirkulation doch vielfach weiterbringen, und in einer ganzen Reihe neuerer Arbeiten über akute reflektorische Knochenatrophie wird diese Theorie vertreten, in einer größeren Arbeit, die uns auch im vorliegenden vielfach als Unterlage dienen konnte, ist namentlich Schubert für diese Lehre eingetreten. Er lehnt hier die Inaktivität als einzige Ursache atrophischer Vorgänge an den Knochen ab. Nach seiner Meinung lassen sich sowohl die atrophischen Vorgänge wie auch die Wachstumsstörungen mit Störungen der Vasomotoren erklären, und zwar sitzen die zu trophischen Störungen führenden Kreislaufveränderungen in erster Linie im Kapillarnetz und nicht in den größeren Gefäßen. Die Beeinflussung der Vasomotoren erfolgt auf reflektorischem Wege.

Auch dieses Kapitel zeigt wieder, wie wesentlich es ist, sichere experimentelle Unterlagen über den Einfluß der Zirkulationsvorgänge auf An- und Abbau des Knochengewebes zu gewinnen. Gerade auf den eben geschilderten Gebieten sind wir vorläufig leider immer wieder auf Vermutungen angewiesen. Die vertretenen Lehren sind Möglichkeiten, die aber noch vielfach der sicheren Unterlagen bedürfen.

γ) Die Folgezustände von Nervenkrankheiten auf das Knochensystem.

Zusammenstellungen über die Knochenveränderungen bei Nervenerkrankungen stammen in jüngerer Zeit von Tedesko und über die neuropathischen Knochen- und Gelenkerkrankungen von Levy. Bei den durch Nervenleiden bedingten Knochenveränderungen überwiegen im ganzen die Erscheinungen der Atrophie. Hypertrophische Prozesse, denen übrigens auch die bei Nervenkrankheiten häufigen zirkumskripten oder gelegentlich auch multiplen Exostosen sowie die von Tedesko beschriebenen Enostosen zuzurechnen sind, finden sich neben echter Sklerosierung vor allem in der Nähe osteoartropathisch erkrankter Gelenke und sind vielleicht hier das Resultat chronisch entzündlicher Prozesse. Die neuropathischen Spontanfrakturen bei Tabes und Syringomyelie

beruhen nach Levy an den oft doch auffallend dicken sklerotischen Knochen, auf dem relativen Überwiegen der Kalksalze. Ausgeglühte Knochen, die übrigens im Röntgenbilde durchaus nicht von normalen zu unterscheiden sind, zeigen ganz ähnliche Querfrakturen wie bei Tabes und Syringomyelie im Gegensatz zu den Flötenschnabelfrakturen am normalen Knochen. (Über die Konsolidationsverhältnisse derartiger pathologischer Frakturen wird noch im dritten Abschnitt die Rede sein.) Die neuropathischen Knochen bei Tabes und Syringomyelie zeigten nach Kienböck, Levy und Ludloff radiographisch nie Knochenatrophie, eher war die Kortikalis hypertrophisch. v. Volkmann hielt die Knochenveränderungen für traumatisch bedingt, hervorgerufen durch die mangelnde Tiefensensibilität, aber die Neuropathie tritt häufig schon von den ataktischen Erscheinungen auf. Sichere Anhaltspunkte für das Zustandekommen der Veränderungen haben wir noch nicht. Schubert hält, wie nach den Nervendurchtrennungen, auch hier Reflexstörungen durch Ausfall sensibler Fasern für das Wahrscheinlichste.

Nach M. B. Schmidt konnte bei einer ganzen Anzahl von Geisteskrankheiten echte Osteomalazie beobachtet werden. Pommer hat ja für Rachitis und Osteomalazie die Anschauung vertreten, daß die mangelhafte Verkalkung des neugebildeten jungen Knochengewebes, der eigentlich spezifische Prozeß dieser Erkrankungen, durch Nervenstörungen bedingt sei. Von den Osteomalazien bei Geisteskrankheiten sind freilich Malazieerkrankungen zu trennen, die endemisch auftreten und offenbar mit besonderen Lebensbedingungen der Anstaltskranken zusammenhingen.

Atrophien an den Knochen erwachsener Hemiplegiker sind ziemlich selten beobachtet worden. Bei Poliomyelitis sind die Anschauungen über Auftreten oder Nichtauftreten von Atrophie sehr verschieden. Bei progressiver Muskelatrophie werden auffallende Verdünnungen sowie Atrophie der Knochen relativ häufig beobachtet. Nach Andenino erhält man, je nachdem es sich um kindliche Lähmungen oder um Lähmungen Erwachsener handelt, wesentlich verschiedene Befunde. Bei den kindlichen Lähmungen treten Störungen im Sinne einer chronischen Knochenatrophie auf, d. h. eine mehr oder minder ausgesprochene Transparenz der Knochen, eine Größenreduktion, geringere Kompaktheit der kortikalen Substanz. Bei Hemiplegien Erwachsener soll dagegen der Typus einer akuten Atrophie, d. h. eine meistens fleckige Aufhellung auftreten, die in der spongiösen Substanz, an den Gelenkenden der Phalangen und in den karpo-metakarpalen Knochen beginnt.

Trotz zahlreicher klinischer Beobachtungen auf Grund eines reichen kasuistischen Materials, besonders auch seit Einführung der Röntgenphotographie, sind hier einheitliche Gesichtspunkte und sichere ätiologische Unterlagen noch nicht gefunden. „Wenn wir auch auf Grund der regen Arbeit auf diesem Gebiete die Abhängigkeit dieser merkwürdigen Veränderungen von Erkrankungen der zentripetalen Nervenbahnen annehmen dürfen, so bleibt doch noch die innere Ursache der offenbaren lokalen Stoffwechselalteration eine offene Frage“ (Levy).

II. Die Biologie des Knochenwachstums.

Die besondere Empfindlichkeit aller Wachstumsprozesse am Skelett gegenüber biologischen Reizen.

Schon bei der Darstellung der pathologischen und der normalen Physiologie des fertigen Knochengewebes war immer wieder darauf hinzuweisen, in wie feiner Weise das Knochengewebe jeglichen Reizen gegenüber reagiert. Dies gilt aber nun in noch viel höherem Grade von den Wachstumsprozessen. Es sind ja an den Knochen die Wachstumsprozesse im wesentlichen an ganz bestimmte Stellen, an die Wachstumszonen, die Epiphysenfugen, lokalisiert, jene Knorpelstreifen, welche die eigentlichen Zentren des Knochenwachstums darstellen. Auf alle die Reize nun, welche auf diese Wachstumszonen einwirken, erfolgt hier die Reaktion noch viel prompter und bei viel geringeren Graden von Reizen. Bei der Besprechung der Zustände von Atrophie und Hypertrophie des Knochens wurde darauf hingewiesen, daß diese Prozesse verwandt sind mit den Erscheinungen vermehrten oder verminderten Wachstums. Alle jene Faktoren, welche Knochenatrophie hervorrufen, haben meistens am wachsenden Knochen Wachstumsbeeinflussungen zur Folge und umgekehrt, aber man kann immer wieder feststellen, daß die Wachstumsprozesse sich schon viel rascher, viel häufiger und viel ausgedehnter von den gleichen biologischen Reizen beeinflussen lassen als die Prozesse der Knochenatrophie bzw. Hypertrophie.

Die Ursache ist wohl darin zu suchen, daß ganz allgemein schnell wachsende Zellen viel leichter beeinflußbar, verletzbarer sind als langsamer wachsende, eine Tatsache, auf die gerade in Hinblick auf die Zellen der Wachstumszonen Mark Jansen hingewiesen hat. Das markanteste Beispiel können in dieser Beziehung die Röntgenstrahlenwirkungen bieten. Hier kann man beobachten, wie gerade die Zellen, welche die lebhafteste Teilung und damit das rascheste Wachstum aufweisen, auch die stärkste Strahlenempfindlichkeit besitzen, die Epithelzellen wieder sind viel empfindlicher als die Bindegewebszellen, etwa Muskel, Knochen- oder Fettzellen. Rasch wachsende Epithelzellen, wie z. B. rasch wachsende Karzinomzellen, sind empfindlicher als die normalen Zellen der Haut. Die Knorpelzellen der Wachstumszonen reagieren auf Röntgenstrahlen, während sonst Knochen bzw. Knorpelzellen sich diesen Strahlen gegenüber fast völlig indifferent verhalten.

So sehen wir denn, wie die Wachstumszonen ganz besonders prompt mit Veränderungen auf die gleichen biologischen Einwirkungen antworten, welche wir auch schon am fertigen Knochen als wirksam fanden, es kommen hier aber noch eine ganze Anzahl von Reizen dazu, die am fertigen Skelett keine oder nur eine geringere Rolle spielten, etwa die Röntgenstrahlenwirkungen, gewisse innersekretorische Wirkungen usw.

Weiterhin pflegen auch allgemein Herabsetzungen der Resistenz des Körpers, also allgemeine Schwächezustände, „Hypovitalitätszustände", sich daher in erster Linie durch Störungen im Bereiche der Wachstumszonen zu manifestieren, wir werden

noch sehen, wie zahlreiche „rachitische" Veränderungen, die sogenannten Belastungsdeformitäten, keine spezifischen Krankheiten sind, sondern einfach ein Zustand erhöhter Reizbarkeit der Zellen an den Epiphysenfugen. Sie reagieren schon auf Reizschwellen, denen gegenüber normalerweise diese Zellengruppen sonst indifferent sind.

Aus den genannten Gründen stellen gerade die Wachstumszonen in ihren verschiedenen pathologischen Zuständen ein besonderes wichtiges und reizvolles Gebiet für die pathologische Physiologie dar, sie zeigen die Reaktionen auf die verschiedensten Reize in besonders eindrucksvoller Weise.

Der normale Ablauf des Knochenwachstums.

Es ist heute eine allgemein anerkannte Tatsache, daß das Knochenwachstum durch Apposition und Resorption erfolgt, die Theorie eines interstitiellen Knochenwachstumes, insbesondere die Frage, ob durch Zu- oder Abnahme von Interzellularsubstanz Vergrößerung oder Verkleinerung der Knochen erfolgen kann, spielt heute fast keine Rolle mehr.

Im Gegensatz zu Ollier vertrat J. Wolff (1869) die Lehre, daß das Knochenwachstum durch Intussuszeption oder Expansion erfolgt, wie das von ihm schon Duhamel und Havers gelehrt hatten. Gründe dafür waren ihm einmal die Tatsache der Mitverlängerung benachbarter Knochen, die Beobachtung, daß auch ein direkter Reiz auf die Metaphyse gelegentlich Wachstumsvermehrung bewirkt und daß auch nach Verschwinden des Epiphysenknorpels bei Erwachsenen gelegentlich Wachstumssteigerungen beobachtet seien. Experimentell wurde diese Frage insbesondere durch Einschlagen feiner Stifte oder Marken in den Knochen geprüft, deren Distanz nach verschiedenen Zeitabschnitten verglichen wurde. Duhamel, Hunter, Flourens u. a. konstatierten dabei bei jungen Tieren kein Auseinanderweichen der Stifte, während Wolff minimales Auseinanderweichen feststellte, das freilich noch kein wirklicher Beweis für interstitielles Wachstum abgeben kann, da es ähnlich wie die allmähliche Schrägstellung der Ernährungskanäle durch periostale Verschiebung im Verlauf des Dickenwachstums erfolgt.

Daß bei experimenteller Verlängerung nur in der Epiphysenfuge die Längenzunahme durch enchondrale Ossifikation sich abspielt, bewies Bidder dadurch, daß nach Entfernung der Epiphysenfuge das Einschlagen von Elfenbeinstiften in den Diaphysenschaft, was sonst eine Verlängerung bewirkte, nicht mehr zu Verlängerung, im Gegenteil eher zu einer Verkürzung führte.

Längswachstum ist nur möglich, solange Epiphysenfugen vorhanden und auch funktionsfähig sind, für interstitielles Längenwachstum sind keine experimentellen wirklichen Beweise vorhanden. Allerdings werden doch immer wieder auch in neuerer Zeit Stimmen laut, die sich für das Vorhandensein eines interstitiellen Knochenwachstums aussprechen, z. B. Letarjet, Thomas u. a. Thomas hat noch kürzlich die Anschauung Virchows bekämpft, daß am Schädel vorzeitige Nahtsynostose das weitere Schädelwachstum vereitle. Das Schädelwachstum soll danach im wesentlichen durch interstitielle Zunahme des Knochengewebes erfolgen. An mikroskopischen Präparaten in polarisiertem Licht wurde die Rolle des interstitiellen Knochenwachstums bei der Dickenzunahme des Schädels studiert. Ob dabei die Zahl der Knochenzellen zunimmt,

bedarf noch weiterer Untersuchungen, jedoch dünkt dies Thomas als das Wahrscheinliche.

Eine Entscheidung der Frage, ob tatsächlich doch interstitielles Knochenwachstum vorkommt, muß den Anatomen überlassen sein. Im allgemeinen wird ihm eine nennenswerte praktische Bedeutung nicht zuzumessen sein.

Es erfolgt das Längenwachstum der Knochen auf dem Wege der enchondralen Ossifikation von den Epiphysenfugen aus, das Dickenwachstum durch periostale Knochenapposition.

Die enchondrale Ossifikation spielt sich folgendermaßen ab: Vom Perichondrium einer Epiphysenfuge dringen radienartig Gefäße nach der Mitte zu vor, die ihrerseits wieder in der Längsrichtung der Knochenachse verlaufende Abzweigungen abgeben, die mit den Gefäßen der primären Knochenmarkräume in Verbindung treten. Diese sogenannten Knorpelmarkkanäle regen die Wucherung des Knorpels an, die nun das entscheidende Moment bei der enchondralen Ossifikation abgibt. Der Epiphysenknorpel läßt nach der Diaphyse zu folgende Schichten unterscheiden: den ruhenden, den wuchernden und den Säulenknorpel. Die wichtigste Schicht ist nach Jahn die Wucherungsschicht. In den Säulenzonen wird Kalk in die Knorpelgrundsubstanz und die Kapseln eingelagert (präparatorische Verkalkungszone). Die Knorpelzellen quellen und werden von den vom Knochenmark gegen den Epiphysenknorpel vorsprossenden Gefäßschlingen „aufgebrochen". Diese Gefäße entsprechen in Zahl und Anordnung im wesentlichen den zur Einschmelzung bestimmten Knorpelzellensäulen. Die Gefäßschlingen dringen bis zu einer ganz scharfen, gradlinigen Grenze gegen den Knorpel vor. Durch die Auflösung des Knorpels entstehen die primordialen Markräume. Ihren Wänden legen sich Osteoblasten an, die nun die Knochensubstanz bilden. Es ist die Frage noch nicht ganz geklärt, wieweit die Epiphysenfugen auch für die Längenzunahme der Epiphysenknochen in Betracht kommen, ob also nach beiden Seiten hin eine enchondrale Ossifikation stattfindet. Erst kürzlich trat Budde wieder dafür ein, daß auf der epiphysären Seite grundsätzlich gleiche Verhältnisse bezüglich der Knochenapposition obwalten. Es erscheint ihm dies schon durch die auch dort vorhandene präparatorische Verkalkungszone bewiesen. Fromme und auch schon Tappeiner haben demgegenüber darauf hingewiesen, daß die enchondrale Ossifikation für die knöcherne Epiphyse in der Hauptsache vom Gelenkknorpel aus stattfindet, der Gelenkknorpel ist also gewissermaßen die Epiphysenscheibe der knöchernen Epiphyse, auch hier sind die gleichen Schichten wie an einer Epiphysenscheibe, also ruhender, wuchernder Säulenknorpel usw., nachzuweisen. Die Frage ist auch von erheblicher praktischer Bedeutung, weil damit verschiedene Störungen an den Gelenkköpfen (Osteochondritis deformans coxae juvenilis usw.) vom Standpunkt der Ossifikationsstörungen zu betrachten wären, wie dies Fromme vermutet.

Daß in der Tat der Gelenkknorpel ganz die Rolle der Epiphysenknorpel spielt, geht auch aus den vom Verfasser (Arch. f. orth. Chir. 20) veröffentlichten Beobachtungen hervor, daß im Gefolge von schwerer Rachitis im Stadium der Ausheilung hier ganz eigentümliche Verkalkungsbilder zustande kommen. Man sieht dann, besonders an den Oberschenkelköpfen, um den eigentlichen Epiphysenknochenkern herum und von ihm durch einen kalkfreien Halbring getrennt, peripherwärts einen weiteren halbkreisförmigen Schatten herumgelegt, so daß auf dem Röntgenbild eine ganz eigenartige

Form der Epiphyse sich zeigt (vgl. Abb. 18). Verfasser konnte derartige Bilder bisher fünfmal im Verlauf von ausheilender Rachitis beobachten, auch Weil hat sie beschrieben, leugnet freilich den Zusammenhang mit Rachitis. Ich glaube, daß wir in diesen Bildern das Resultat exzessiver Kalkablagerung im Stadium der Wiederausheilung der Rachitis sehen müssen, sie stellen also ein Analogon zu den Kalkbändern dar, wie wir sie bei der Ausheilung der Rachitis als Ausdruck der wiedereinsetzenden Kalkablagerung an

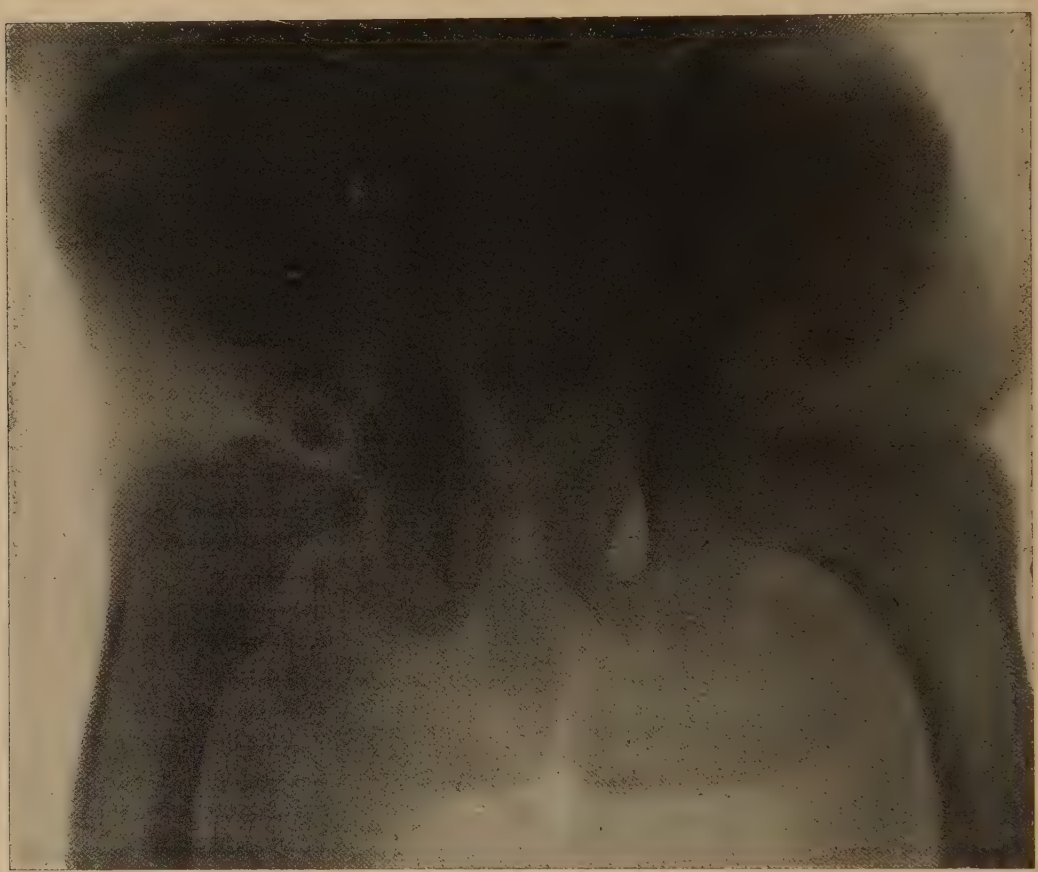


Abb. 18.

Subchondraler Kalkring um den Epiphysenkern d. Femur. Beobachtung d. chir. Klinik Marburg.

den Epiphysen beobachten und bei wiederholten Remissionen sogar in mehreren übereinanderliegenden Streifen sehen.

Bei dem Ablauf der Wachstumsprozesse muß man nach Erdheim unterscheiden: 1. die Knorpelwucherung, die den ausschlaggebenden Faktor darstellt, von dem das Längenwachstum überhaupt abhängt. Diese Phase schließt ab mit der Aufnahme von Kalk in die Knorpelsubstanz; 2. die vaskuläre Auflösung des verkalkten Knorpels, die vom Knochenmark ausgeht, und 3. den Ersatz des abgebauten Knorpels durch osteoblastisch entstehenden Knochen.

Wie Rössle betont, tritt der normale Abschluß des Wachstums dadurch ein, daß zu einer bestimmten Zeit die Neubildung verkalkenden Knorpels aufhört, während die

beiden anderen Phasen zunächst noch weiter sich abspielen können. Die anderen Phasen kommen erst zum Stillstand, wenn aller Knorpel aufgebraucht ist. Diese Vorgänge hören aber nicht ganz unvermittelt auf, sie „verebben" ganz allmählich (Rössle). Warum es gerade zu einem gewissen Zeitpunkt zum Aufhören der Knorpelwucherung kommt, wissen wir nicht. In Erörterung der innersekretorischen Einflüsse werden wir noch einmal zu diesem Punkte zurückkommen müssen.

Nach Sumita ist das Aufhören des Längenwachstums des Knochens durch Unterbrechung der Berührung von Knorpel und Markräumen durch die Ausbildung des sogenannten Grenzbalkenabschlusses bedingt, die also gewissermaßen die Äußerung des nahenden Wachstumsabschlusses darstellt.

Am längsten pflegt sich nach Schmorl die Wucherungsfähigkeit des Knochens an den Rippen zu erhalten, die erst um die Mitte des dritten Jahrzehntes das Wachstum einstellen. Über den Termin der Verknöcherung der einzelnen Epiphysenfugen sind Einzelheiten in röntgenologischen Handbüchern zu finden.

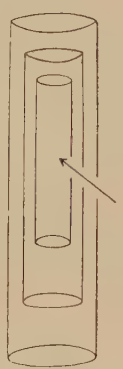


Abb. 19. Verlauf des Canalis nutricius.

Die Intensität des Wachstums an den beiden Diaphysenenden der langen Röhrenknochen ist eine sehr verschiedene, wie schon die Untersuchungen von Flourens, Broca, Ollier, Humphry u. a. ergaben. Es läßt sich dies auf verschiedene Weise nachweisen, so z. B. durch eingeschlagene kleine Metallstifte, deren Abstände von einer fixierten Marke dann gemessen wurden. Weiter bot die Krappfütterung durch den Vergleich der gefärbten und ungefärbten Zonen hier Anhaltspunkte (Vogt, Lorenzewski), und drittens endlich der Verlauf des Canalis nutricius. Wie die nebenstehende Abbildung (Abb. 19) zeigt, kommt der schräge Verlauf des Canalis nutricius dadurch zustande, daß die neugebildeten äußeren Knochenschichten infolge des verschieden intensiven Wachstumes an den beiden Enden immer in einem etwas höheren Niveau halbiert werden als die inneren.

Die untere Extremität wird während des Wachstumes relativ länger als die obere, aber die relative Größenzunahme des Unterarmes zum Oberarm ist beträchtlicher als die des Unterschenkels zum Oberschenkel.

I. Die mechanischen Einflüsse auf das Knochenwachstum.

a) Direkte Verletzungen der Epiphysenfugen und ihre Folgen.

Zur Frage der traumatischen Epiphysenlösungen sind experimentelle Untersuchungen in großer Zahl angestellt worden, und sie ergaben immer wieder das Resultat, daß richtige Epiphysenlösungen, also Durchtrennungen, in der eigentlichen Knorpelscheibe außerordentlich schwer zu erzeugen sind, es entstehen viel eher Frakturen, also Kontinuitätslösungen im Knochen.

Es existieren in größerer Zahl Versuche an der Leiche, auf welche Weise derartige Epiphysenlösungen zustande kommen können (Gurlt, Vogt u. a.). Es wird betont, daß dabei neben übertriebenen Gelenkbewegungen immer gleichzeitige Rotationsbewegungen von größter Wichtigkeit sind. Nach Olliers Versuchen an Tieren entstanden immer Frakturen, solange das Periost intakt war, erst nach Durchtrennung

des Periostes waren richtige Epiphysenlösungen leicht zu erzielen. Michniowsky erzeugte bei Tieren Epiphysenlösungen nur durch Hyperextension der Gelenke, durch einfache direkte Gewalt kamen Epiphysenlösungen nie zustande.

Reine Ablösungen der Knorpelsubstanz vom Knochen kommen nur vor, solange die Epiphyse noch rein knorpelig ist (Chondroepiphyse), solange also noch kein größerer Knochenkern die Epiphyse bildet. Ist erst solch ein knöcherner Epiphysenkern vorhanden (Osteoepiphyse), dann erfolgt die Lösung nicht in der Schicht des Intermediärknorpels, sondern etwas mehr diaphysenwärts, so daß also am Intermediärknorpel immer noch eine dünne Knochenschicht von der Metaphyse sich befindet. Die Zone geringsten Widerstandes ist also nicht die Knorpelschicht oder wenigstens die Grenze von Knorpel und Knochen, sondern diese Zone verläuft in den peripherstenSchichten der Diaphyse. Die jüngsten Schichten des neugebildeten Knochengewebes stellen das Punctum minoris resistentiae dar. Diese schon von Guéretin, Gurlt, Ollier u. a. an Leichen festgestellte Tatsache konnten Michniowsky und auch Ollier bei artefiziellen Epiphysenlösungen an Tieren bestätigen. Bei den schon mehrfach erwähnten experimentellen Untersuchungen (Resektion eines Stückes aus dem Radiusschaft) konnte Verfasser ebenfalls bestätigen, daß, wenn an der Ulnaepiphyse infolge der stärkeren mechanischen Alterationen kleine Verschiebungen sich einstellen, diese nicht in der eigentlichen Epiphysenfuge, sondern in den jüngsten Knochenschichten der Metaphyse erfolgten.

Auch mit scharfer Durchtrennung der Epiphysenfuge in ihren verschiedenen Schichten ist sehr viel experimentell gearbeitet worden, hauptsächlich auch, um die Folgeerscheinungen derselben zu studieren (Schmorl und Lossen, Zoppi, Nakahara u. a.). Die Heilungsprozesse von Epiphysenfugenverletzungen gehören mehr in das Gebiet der pathologischen Anatomie. Nach Schmorl ist die nach Durchschneidungen der Epiphysenfuge meist zu beobachtende Dickenzunahme der Epiphyse damit zu erklären, daß während der ersten Zeit die Vaskularisation des Intermediärknorpels zunächst aufgehoben war, bis die Nekrosen an der Verletzungsstelle resorbiert oder organisiert waren. Dann erst kann wieder Knorpeleinschmelzung erfolgen. Unterdessen wächst aber der Knorpel weiter in die Länge. Da die Organisation der Nekrosen natürlich ganz ungleichmäßig erfolgt, setzt auch die Einschmelzung an den einzelnen Stellen verschiedenseitig ein, und so kommt der unregelmäßig zackige Verlauf der Knorpelknochengrenze zustande. Auch die diaphysenwärts gelegene Verkalkungszone wird zunächst mangels genügender Vaskularisation nicht aufgelöst, deren Unregelmäßigkeit rührt also ebenso von der Verletzung her.

Nakahara kam auch zu dem Resultat, daß nach Resorption der traumatisch zerstörten Teile neue, zunächst sehr unregelmäßige Ossifikationszonen und schließlich wieder annähernd normale Verhältnisse eintreten.

Im Gegensatz dazu traten nach gleichartiger Verletzung des Epiphysenknochens bei Experimenten Nové-Josserands im Verlaufe der Heilung knöcherne Verbindungen zwischen Epi- und Diaphyse ein, die dann Wachstumsstörungen zur Folge hatten.

Die Wachstumsstörungen im Anschluß an Verletzungen der Epiphysenzone sind ja von größter praktischer Bedeutung. Es sind nach dieser Richtung hin Untersuchungen in sehr großer Zahl angestellt worden, woraus schon hervorgeht, daß hierbei keine einheitlichen Resultate erzielt wurden. Wie Vogt sich ausdrückte:

„Les extrêmes se touchent", die einen leugnen das Auftreten von Verkürzungen nach solchen traumatischen Epiphysenlösungen gänzlich, andere erklären Verkürzungen als die gewöhnliche Folge. Vogt beschritt den experimentellen Weg, indem er bei jungen Ziegen nach vorsichtiger Abhebelung der Innenseite einer Tibiaepiphyse ein gewalztes Goldplättchen zwischen Epiphysenknorpel und Diaphyse einschob. Es erfolgte reaktionslose Heilung. Später heilte er auch beim Hund karbolisierte Kautschukplättchen ein. Resultat: Bei sonst unversehrtem Knorpel doch gehemmtes appositionelles Knochenwachstum. Durch das dazwischengelagerte Blättchen war das Hineindringen der von der Diaphyse aus vorwachsenden Gefäßschlingen in den proliferierenden Knorpel gehindert worden. Dieses Moment, auf das ja auch Lovschin, Schmorl und Lossen u. a. hingewiesen haben, ist nach Vogt der entscheidende Punkt. Damit Verkürzungen entstehen, muß also der Knorpel 1. so stark geschädigt sein, daß er sich nicht regenerieren kann und nur bindegewebig-narbig ersetzt wird — die Mehrzahl der traumatischen subperiostalen Lockerungen der Epiphysenlinie bedingen infolgedessen keine Wachstumsstörung — oder 2. durch erhebliche Dislokation werden die Gefäßschlingen dadurch am Eindringen in die Knorpelschicht verhindert, und es können Wachstumsstörungen auftreten. Spitzy sah nach seinen zahlreichen Epiphyseotomien nie Wachstumsstörungen. Erheblich werden diese auch nur dann sein, wenn eine Epiphysenfuge davon betroffen ist, in der sich ein besonders intensives Längenwachstum abspielt, bekanntlich sind ja die Wachstumsgrößen an den einzelnen Epiphysen der Röhrenknochen sehr verschieden. Aber auch dann braucht noch immer die Verkürzung praktisch nur gering zu sein, da, wie wir noch sehen werden, bei Störungen in der einen Epiphysenfuge eines Röhrenknochens die andere Epiphysenfuge vikariierend dafür einzutreten vermag, so daß dann eine Verkürzung durch deren vermehrte Tätigkeit vollkommen ausgeglichen, ja überkompensiert werden kann, nach entzündlichen Zerstörungen ist das jedenfalls sicher beobachtet (Petersen).

Es sind lokale Schädigungen der Epiphysenfugen experimentell in der allerverschiedensten Weise erzeugt worden. Derartige Versuche spielten eine Zeitlang eine große Rolle, da man glaubte, auf diese Weise den sogenannten Belastungsformitäten experimentell näherzukommen. Freilich wurde eben durch diese Versuche nur immer wieder die genugsam geprüfte Tatsache erhärtet, daß alle direkten Schädigungen der Wachstumszonen je nach der Stärke der Läsion das Wachstum mehr oder weniger zu hemmen vermögen. Schon Bidder stellte dies experimentell an der Tibia von Kaninchen fest. Ghillini experimentierte ebenfalls an jungen Kaninchen, denen er aseptisch Elfenbeinnägel in die eine Seite der oberen Tibiaepiphysenfuge einschlug. Es resultierten leichte Verbiegungen der Tibia, indem auf der verletzten Seite der Epiphysenknorpel zum Verschwinden kam und hier der Knochen sich weniger entwickelte. Die Wachstumshemmung stand in direktem Verhältnis zur Stärke der Knorpelverletzung. Ähnliches hatte auch Nové-Josserand im Laboratorium Olliers festgestellt. Es ließen sich so experimentell Genua vara, Genua valga und andere Deformitäten erzeugen. Auch am Wachstumsknorpel der Lendenwirbelkörper gesetzte Schädigungen machten Wirbelsäulenverbiegungen.

Daß entzündlich bedingte Zerstörungen der Wachstumszonen (Tuberkulose, Osteomyelitis usw.) mit größter Regelmäßigkeit Verkürzungen zur Folge haben, braucht gar nicht besonders erwähnt zu werden.

In diesem Zusammenhange mögen endlich auch noch die Versuche erwähnt werden, bei denen rein mechanisch ein Auseinanderrücken des Epi- und Diaphysenknochens verhindert und dadurch die Tätigkeit der Epiphysenfugen unterdrückt wurde. Tripier erreichte dies in der Weise, daß er bei wachsenden Tieren an der unteren Femurepiphyse die Knochen der Diaphyse und Epiphyse durch eingeschlagene kleine Metallklammern in feste Verbindung brachte und so Auseinanderrücken des Knochens verhinderte. Auf diese Weise ließen sich Genu-valgum-Bildungen erzielen. Ganz ähnlich sind auch die Experimente Nußbaums, der statt einer Metallklammer durch einen lebenden Knochenspan, den er über die Epiphysenfuge hinweg an Epi- und Diaphysenfuge zur Anheilung brachte, gleichfalls mechanisch ein Auseinanderrücken verhinderte. Es trat auch hier in drei von sechs Fällen ein Genua valgum ein, die Epiphysenfuge war ganz schmal geworden, ihre lateralen Abschnitte waren ganz geschwunden.

Eine größere praktische Bedeutung konnten freilich, wie schon betont wurde, alle diese Experimente nicht erlangen. Es spielen direkte äußere Verletzungen, abgesehen von den Epiphysenlösungen für die Deformitätenentstehung, eine sehr nebensächliche Rolle. Viel wichtiger sind die Wirkungen der Belastungseinflüsse auf den Ablauf der enchondralen Ossifikation.

b) Die Einflüsse mechanischer Belastung auf die Wachstumszonen.

α. Experimentelle Befunde.

Über den Einfluß, welchen vermehrte oder verminderte Zug- und Druckwirkungen auf den Ablauf der enchondralen Ossifikation haben, ist schon sehr viel diskutiert worden, ohne daß gerade über diese Verhältnisse damit absolute Klarheit geschaffen worden ist. Angeschnitten wurden diese Fragen durch die Lehren von Hüter und Volkmann. Hüter fand bei seinen Studien über Gelenkentwicklung, daß die knorpeligen Knochenenden bei der Bildung von Gelenken unter der Wirkung von Druckkräften umgeformt werden, und kam zu den gleichen Ergebnissen wie v. Volkmann, der den Satz aufstellte, daß bei stärkerer Belastung das Knochenwachstum hintangehalten, bei verringerter Belastung und bei Zug dagegen verstärkt wird. Wie schon im ersten Kapitel auseinandergesetzt wurde, erstand ihrer Lehre in J. Wolff ein grimmiger Gegner. Dieser war in der irrigen Anschauung von interstitiellem Knochenwachstum befangen und konnte diese Tatsachen der Hüter-Volkmannschen Lehre mit seinen Beobachtungen, daß am erwachsenen Knochen vermehrter Druck vermehrten Knochenanbau, verminderter Druck Abbau hervorruft, nicht vereinigen. Die Hüter-Volkmannsche Theorie hat sich indessen doch hinsichtlich des Knochenlängswachstums durchaus als richtig erwiesen und immer wieder Bestätigung erfahren.

A) Befunde bei vermehrter funktioneller Beanspruchung.

Daß wir über die Folgezustände abnormer Belastungswirkungen wenig orientiert sind, liegt in erster Linie wohl daran, daß es keineswegs leicht ist, hier reine experimentelle Verhältnisse zu schaffen und so die Wirkungen von Zug und Druck zu studieren. Die Mehrzahl der Versuche der experimentellen Deformitäten-

erzeugung gehört hierher, der weitaus größte Teil der Deformitäten am noch wachsenden Skelett sind ja Wachstumsdeformitäten, also veranlaßt durch pathologische Einwirkungen auf die Epiphysenfugen. Meist wurden derartige Versuche in der Weise angestellt, daß durch Bandagen oder Gipsverbände ein Körperabschnitt des jungen Tieres in Zwangslagen fixiert erhalten wurde (Maaß, Ribbert u. a.), oder es wurden durch Nerven- und Muskeldurchschneidungen Verkrümmungen erstrebt (Vulpius, Arnd u. a.), oder endlich wurden ganze Extremitäten entfernt (v. Frisch). Aber die erhaltenen Resultate konnten vielfach nicht die gewünschten Erfolge bringen.

In ganz ähnlicher Weise wie am fertigen Knochen prüfte Jores auch am wachsenden Knochen die Wirkungen kontinuierlichen oder unterbrochenen Druckes, indem er, wie schon oben (S. 18) beschrieben, kleine, mit Wasser oder Quecksilber gefüllte Gummisäckchen auf die Dornfortsätze junger Kaninchen auflegte. Er kam zu folgenden Resultaten: Druck, auch wenn er niedrig ist, hemmt sehr bald das enchondrale epiphysäre Wachstum. Mit dem Aufhören des Druckes tritt eine lebhafte Knochenneubildung zutage. Wegfall des Druckes gibt auf die Wachstumszone einen Reiz für Knochenbildung ab. Ein Schwund von Knochengewebe muß dann eintreten, wenn der Druck konstant ist oder die Perioden des Druckes gegenüber den druckfreien Perioden in ihrer Wirkung überwiegen. Das Knochenwachstum kommt dann zustande, wenn druckfreie Perioden in ihrer Wirkung überwiegen, auch hier liegen also die Verhältnisse ganz ähnlich wie beim fertigen Knochen. Demnach sind die Versuche eine Bestätigung der Hüter-Volkmannschen Lehre, daß Vermehrung des Druckes das Knochensystem hemmt.

Ich habe zur Untersuchung dieser so wichtigen Beziehungen zwischen mechanischer Beanspruchung und dem enchondralen Knochenwachstum eine Reihe experimenteller Untersuchungen angestellt. Als Methode hat sich bei diesen Untersuchungen der folgende Weg ausgezeichnet bewährt. Wenn man an dem zweiknochigen Abschnitt der vorderen Extremität aus dem einen Knochen ein größeres Stück reseziert, so wird der andere allein die Stützfunktion übernehmen müssen, er wird also auf diese Weise besonders hohen mechanischen Beanspruchungen ausgesetzt sein. Es wurde bei den Versuchen immer ein größeres Stück aus dem Radius reseziert und an dem unteren Ende der Ulna, das nun besonders mechanisch beansprucht war, histologisch der Ablauf der enchondralen Apposition verfolgt. Die zahlreichen Versuche, die an Ratten, Hunden und Katzen angestellt wurden, ergaben ganz übereinstimmende Resultate. Sie zeigten zunächst, daß die jüngstgebildeten Knochenabschnitte, also die äußersten Enden der Metaphysen, gegenüber jeglichen mechanischen Alterationen die empfindlichsten Abschnitte des Knochensystems darstellen. Während am erwachsenen Knochen nach Resektion aus dem Radius die Knochenveränderungen an dem mechanisch besonders beanspruchten Abschnitt der Ulna gegenüber dem Radiusdefekt sich abspielten, war dies beim jugendlichen wachsenden Knochen nicht der Fall, sondern hier traten die Veränderungen nicht an dieser mechanisch besonders alterierten Stelle, sondern abseits davon in der Nachbarschaft der Wachstumszonen auf.

Weiter zeigten die Versuche, daß Druckwirkungen auf die Wachstumszone die enchondrale Ossifikation hemmen. Diese Hemmung des Wachstumes äußert sich aber nur hinsichtlich des Knochengewebes, das Knorpelwachstum leidet nicht

darunter, infolgedessen äußert sich hemmende Wirkung unter dem zunächst widerspruchsvoll erscheinenden Bilde einer Dickenzunahme der Knorpelschicht. Es zeigte sich bei diesen Versuchen, die an Katzen ausgeführt wurden, daß unter der Wirkung des Druckes nach vier Wochen die belastete knorpelige Epiphysenfuge die doppelte Dicke aufwies wie die der Kontrollseite. Ähnliche Beobachtungen konnten auch andere Autoren machen. So fand z. B. v. Frisch bei jungen Kaninchen, denen er das eine Bein exartikuliert hatte, an dem anderen Bein eine Dickenzunahme der oberen Tibiaepiphysenfuge gegenüber den Kontrolltieren (Abb. 20). War es bei Tieren infolge Abbiegung des distalen Extremitätenabschnittes zu Deformitäten gekommen, so ließ sich bei meinen Versuchen einwandfrei nachweisen, wie an der stärker belasteten Innenseite die Knorpelfuge dicker war als an der Konvexseite mit ihrem geringeren Druck. Die Richtigkeit dieses Befundes findet man auch an den Röntgenbildern von Wachstumsdeformitäten bestätigt. Mit absoluter Regelmäßigkeit findet man dies beim Genu varum. Wie schon Looser es beobachtet hatte und wie dies seither auch von Fromme u. a. betont wurde, findet man hier auf der medialen Seite eine auffallend breite klaffende, unscharf begrenzte Epiphysenfuge, während die Lateralseite ganz schmal, vielfach kaum mehr erkennbar ist. Schon aus diesem Röntgenbefund kann man, worauf Fromme hinweist, mit Sicherheit die Diagnose auf Genu varum stellen. Bei Nachprüfung von Bildern von Genu valgum konnte ich ebenfalls, wenn auch nicht mit der Regelmäßigkeit, entsprechend die auffallend verdickte laterale Epiphysenspalte gegenüber dem schmalen medialen Teil auf Röntgenbildern feststellen (Abb. 21 u. 22).

a. b.

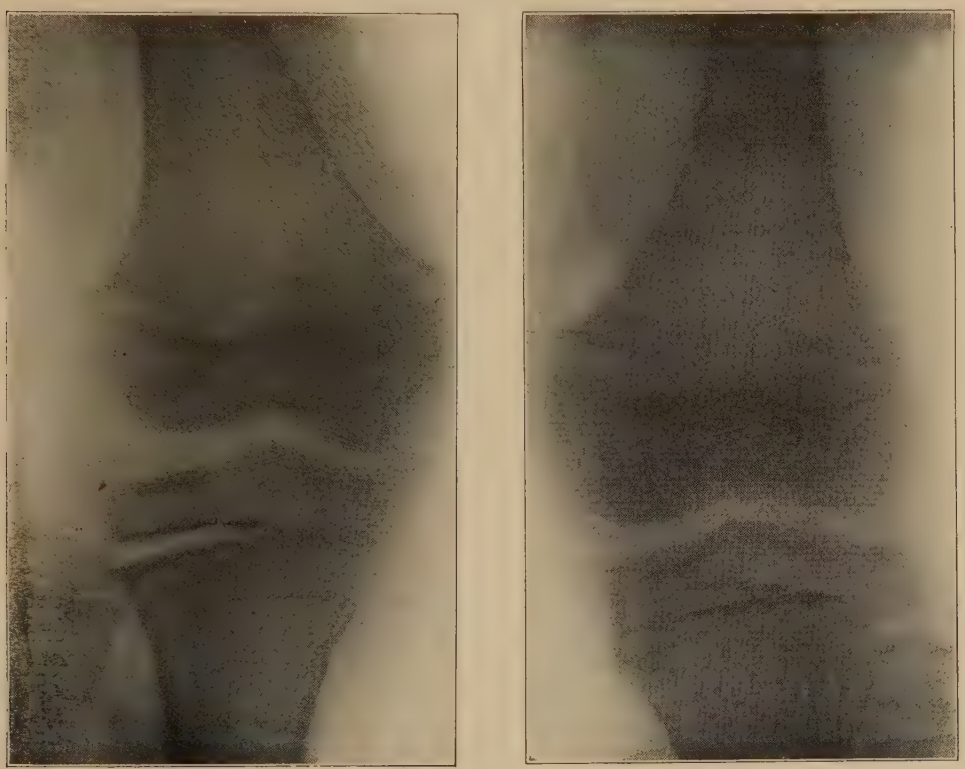
Abb. 20.
Epiphysenfugenverbreiterung infolge Mehrbelastung (nach v. Frisch).
a) Kaninchentibia einige Wochen nach Exartikulation des anderen Beines.
b) Tibia des Kontrolltieres.

Abb. 21.
Spätrachitisches Genu varum und Genu valgum. Beobachtung der chir. Klinik Marburg.

Schließlich sei auch weiter noch der Befund v. Mikulicz' erwähnt, der bei Fällen von Genu valgum eine erhebliche Verbreiterung des Gelenkknorpels am lateralen Femurkondylus feststellte, ein Befund, den man auch auf Röntgenbildern an dem breiten Gelenkspalt auf der lateralen Seite erheben kann.

Also, eine stärkere mechanische Beanspruchung im Sinne einer Belastung bewirkt eine Dickenzunahme des Epiphysenknorpels infolge mangelhafter enchondraler Ossifikation. Im Zusammenhang damit erfolgt eine Verbreiterung der Wachstumszone in dem Sinne, daß an der belasteten Seite, bei direkter gerader

Belastung an beiden Seiten, eine Zunahme von Knorpel und Knochen in querem Durchmesser erfolgt. Wie diese Verbreiterung zustande kommt, ist nicht leicht zu entscheiden. Man hat an die Quellung der mangelhaft eingeschmolzenen hypertrophischen Knorpelzellen als Ursache gedacht. Virchow nahm seitliches Ausweichen des Knorpels unter der Last des darauf drückenden Körpers an, in ähnlicher Weise äußert sich auch Pommer. Schmorl glaubt, daß das sich bildende osteoide Ge-



a b

Abb. 22.

Die oberen Tibiaepiphysenfugen der Pat. von Abb. 21.

a) genu valgum. Hochgradige Verdickung der lateralen Knorpelfugenhälfte.
b) genu varum. Verdickung der medialen Knorpelfugenhälfte entsprechend der Belastung.

webe und Bindegewebe, das sich in der Nähe der Wucherungszone bildet, die Ursache der Verbreiterung darstellt.

Fromme meint, daß durch die Kompression von Teilen des Wachstumsknorpels wahrscheinlich die Verkürzung besonders der unteren Extremitäten hervorgerufen wird, ich möchte aber glauben, daß die Verkürzungen direkt durch mangelhaften Knochenansatz und kaum durch Knorpelkompression zu erklären sind. Auch die Annahme Frommes, daß unter der Last des Körpers an Stellen besonderer Belastung rein mechanisch die Knochenenden in die weiche Knorpelfuge hereingedrückt werden und so hier zu Verschmälerungen der Epiphysenfuge führen, scheint doch erst genauerer

histologischer Nachprüfung zu bedürfen, sie mag schließlich in ganz vereinzelten traumatischen Fällen zutreffen, darf aber wohl kaum als ein häufiger Befund angesehen werden. Gegenüber dauernden Druckinsulten ist sicher der Knorpel doch genügend resistent, und es kommt eher, wie wir noch sehen werden, zu Knochenschwund als zu Eindrücken des Knorpels.

Über die Ursache der Dickenzunahme der Knorpelfuge wissen wir heute, daß sie im allgemeinen nicht auf einer verstärkten Wucherung des Knorpels beruht, sondern dadurch zustande kommt, daß die Einschmelzung des Knorpels, seine Umwandlung in Knochen, verhindert ist, die großen, blasigen gequollenen Knorpelzellen werden nicht aufgebrochen und wuchern so zunächst noch etwas weiter. So sehen wir an den Epiphysenfugen bei durch Druck gehemmtem Knochenwachstum ganz besonders diese Schicht der aufgeblasenen Knorpelzellen besonders breit, aber auch die übrigen Schichten sind etwas verbreitert. Gleichzeitig schwindet die regelmäßige Anordnung der Zellen, die absolut regelmäßige Anordnung in Längsreihen, wie man sie z. B. besonders schön bei der Katze ausgeprägt finden kann, schwindet, die homogene Zwischensubstanz wird von schmalen faserigen Zügen durchsetzt. Die Knorpelzellenreihen sind in einzelne Haufen von Zellen umgewandelt, die durch breitere Schichten von Zwischensubstanz von den Nachbargruppen getrennt werden (Abb. 23a u. b).

Die Veränderungen am knorpeligen Gewebe, insbesondere die Dickenzunahme die Knorpelfuge, sind jedenfalls, das sei nochmals betont, nicht als direkte Folge der gestörten mechanischen Verhältnisse anzusehen, sondern erst wieder die Folge der primären Störungen, und als solche ist die Hemmung des Knochenansatzes anzusehen.

Daß der Ansatz jungen Knochens gehindert ist, kann man bei der histologischen Untersuchung an der einem abnormen Druck ausgesetzten Epiphysenfuge deutlich erkennen. Es fehlen die langen, gegen die Knorpelzellreihen vorwuchernden und dieselben aufschließenden Gefäßschlingen, um deren Wandung herum sich ja die eigentliche Knochenbildung dann anschließt (vgl. Abb. 23a). Man sieht nur wenige auffallend kurze Gefäße in die Zone der hypertrophischen Knorpelzellen, eingelagert und sieht, daß nur an einzelnen Stellen kurze büschelförmig verzweigte Gefäßsprossen in die Knorpelschicht eingedrungen sind. Bei eingehender Untersuchung kann man deutlich feststellen, daß derartige kurze Büschel von Gefäßschlingen meist an den noch relativ wenig belasteten Stellen, z. B. an der Konvexseite, vorhanden sind, daß sie aber an den Hauptdruckstellen sogar ganz fehlen, hier grenzt fertig gebildetes normales Knochengewebe einfach an die Knorpelschicht an. Durch diese kurzen, nur an einzelnen Stellen vorhandenen verschieden ausgebildeten Knochenmarkgefäße erhält die sonst absolut geradlinige Knorpelknochengrenze eine unscharfe und zackige Begrenzung. Teilweise liegen auch noch vereinzelte, völlig isolierte Knorpelinseln inmitten fertigen Knochengewebes.

In diesen eben geschilderten Hemmungserscheinungen an den in die Knorpelzone eindringenden Knochenmarkkanälen haben wir die eigentlichen Folgen veränderter mechanischer Verhältnisse zu erblicken. Je stärker die Druckwirkungen, desto kürzer sind die vordringenden Knochenmarkskanäle, bis sie schließlich ganz schwinden, womit dann jeglicher Knochenansatz sistiert.

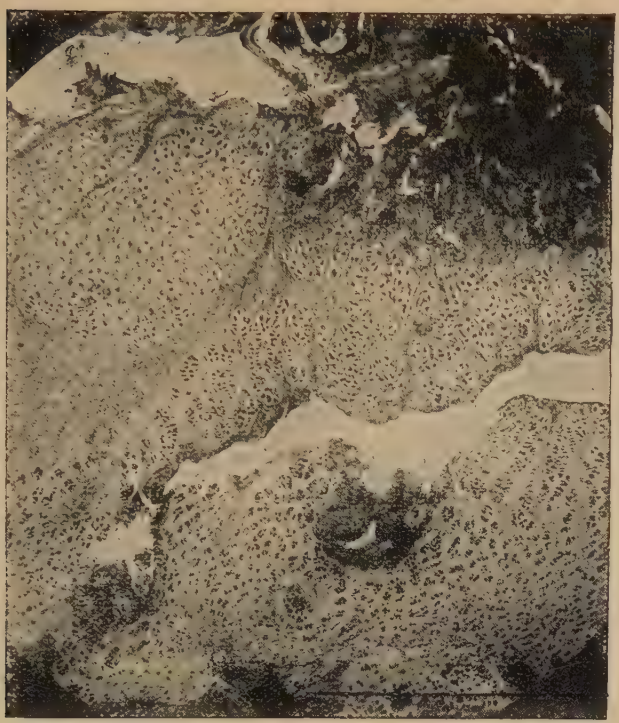


Abb. 23a.
Epiphysenfuge des infolge Radiusresektion abnorm stark beanspruchten unteren Ulnaendes einer Katze.

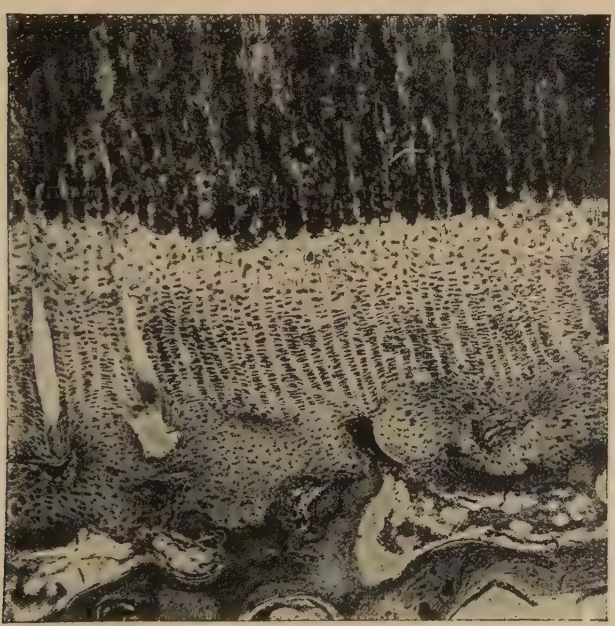


Abb. 23b.
Die Epiphysenfuge der unoperierten anderen Seite desselben Tieres.

Die Feststellung dieser Veränderungen an den Knochenbildungszonen unter der Einwirkung abnormer Druckbeanspruchung ist von größter allgemeiner Bedeutung. Wir werden die genannten Veränderungen bei verschiedenen krankhaften Prozessen an den Wachstumszonen, insbesondere bei der Rachitis, bei Störungen der enchondralen Ossifikation usw., wiederfinden, und es liegt der Gedanke nahe, daß in solchen Fällen die genannten Veränderungen auch als die eigentlichen Folgezustände von mechanischen Einwirkungen anzusprechen sind, daß es sich dann also nicht um für den betreffenden pathologischen Allgemeinzustand spezifische Veränderungen handelt, sondern, daß sie hier sekundär als Reaktion auf mechanische Momente auftreten, und daß das Pathologische in solchen Fällen lediglich die stärkere Empfindlichkeit der Wachstumszonen auf diese Momente ist.

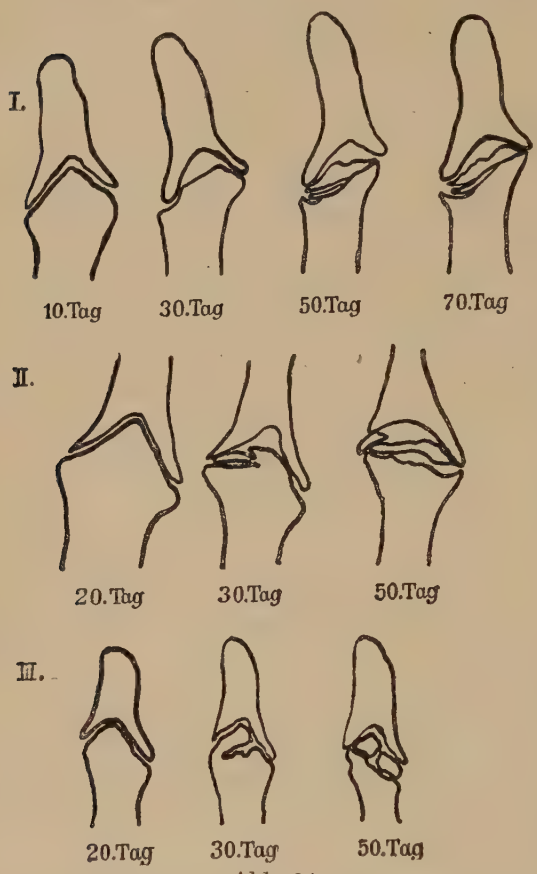


Abb. 24.

Die Veränderungen der unteren Ulnametaphyse unter der Wirkung abnormer Beanspruchung bei 3 jungen Hunden.

Die mechanischen Einwirkungen auf die Wachstumszonen sind aber damit noch nicht erschöpft, es kommt nicht nur zu Hemmung in der Bildung neuen Knochengewebes, sondern es tritt auch wohl direkt wieder ein Schwund schon fertig gebildeten Knochengewebes ein. Dies ließ sich einwandfrei auf fortlaufenden Röntgenbildern der distalen Ulnaepiphyse des Hundes nach Resektion eines Stückes vom Radius verfolgen. Die beifolgende Abbildung (Abb. 24) zeigt die Umwandlungen, welche sich an der Wachstumszone derartiger Knochen abspielen. Man kann hier sehen, wie zunächst von dem normalerweise kegelförmig gestalteten Ulnaende die Spitze dieses Kegels verschwindet, es verschwindet hier jedenfalls der Kalk (s. Abb. I, 30. Tag). Weiterhin war immer wieder zu verfolgen, wie schmale in querer Richtung die Basis des kegelförmigen Diaphysenendes durchsetzende Spalten auftreten, die, immer weiter vordringend, schließlich ganze Stücke des knöchernen Metaphysenendes von dem Schaft abtrennen. Durch weitere Aufhellungsstreifen kann dieses abgelöste Stück noch in weitere kleinere Teile aufgelöst werden, und so kommen die Bilder zustande, die in der nebenstehenden schematischen Zeichnung nach Röntgenpausen dargestellt sind und die Umbildungen der Metaphyse in den verschiedensten Phasen erkennen lassen. Histologisch erwiesen sich diese Aufhellungszonen oder

Spaltbildungen meist als knorpeliger Natur, als Knorpelstreifen von unregelmäßigem Verlauf.

Als Ursache dieser Rückbildungsprozesse möchte ich in erster Linie mechanische Insulte, insbesondere Zug- und Druckwirkung im Sinne einer Abknickung der Epiphyse gegen die Diaphyse betrachten. Sie scheinen mir insofern von einer größeren Bedeutung zu sein, als sie uns vielleicht die Erklärung geben für die eigenartigen queren hellen Streifen, wie sie bei der sogenannten Coxa vara congenita den Schenkelhals durchsetzen. Hier sehen wir in dem Schenkelhals dicht peripherwärts von der eigentlichen Epiphysenfuge, quere häufig wieder verzweigte helle Streifen den Knochen durchziehen. Manchmal ist, ganz wie auf unseren experimentellen Bildern, die ursprüngliche Epiphysenfuge als schmaler feiner heller Streifen neben den breiteren queren einer Epiphysenlinie ähnlichen hellen Querstreifen noch deutlich erkennbar (Schwarz, Meyer), in anderen Fällen tritt mehr eine auffallende Verbreiterung der ganzen Epiphysenfuge hervor von auffallend querem Verlauf im Gegensatz zu dem mehr schrägen Verlauf der eigentlichen Epiphysenfuge. Auch diese bisher noch recht unklaren Aufhellungszonen am Schenkelhals scheinen mir, wie gesagt, etwas ganz Ähnliches zu sein wie diese Querbänder in den Ulnametyphysen bei unseren Experimenten. Es handelt sich hier um Rückbildungsprozesse in dem sehr empfindlichen jungen Knochengewebe in der Nachbarschaft der Wachstumszonen, die durch abnorme, hauptsächlich in seitlicher Richtung wirkende Zug- und Druckkräfte ausgelöst werden.

Zusammenfassend möchte ich über die Wirkung mechanischer Einwirkung auf die Wachstumszonen nochmals folgendes betonen: Die Wachstumszonen, speziell die eigentlichen Ossifikationsprozesse, reagieren außerordentlich empfindlich auf alle mechanischen Zug- oder Druckkräfte. Druck hemmt die Bildung jungen neuen Knochengewebes. Unter der Wirkung von Zug- und Druckkräften erfährt auch das schon fertig gebildete junge Knochengewebe wieder regressive Veränderungen, es kommt zur Bildung knorpeliger und osteoider Zonen.

B. Die Wirkung funktioneller Entlastung.

Um umgekehrt auch die Wirkung dauernder Druckentlastung an den wachsenden Knochen experimentell nachprüfen zu können, hat Verfasser die folgenden Versuche an jungen Ratten angestellt: Es wurde bei diesen Tieren die eine vordere oder hintere Extremität nach Entfernung des Hautüberzuges in die Muskulatur der Thorax- oder Bauchwand eingelegt und darüber dann die Muskulatur und Bauchhaut durch sorgfältige Naht wieder vereinigt. Die betreffende Extremität heilte in fast allen Fällen reaktionslos ein und war je nach der Ausdehnung der Naht mehr oder weniger fest fixiert. Jeglicher Gebrauch der Extremität zu irgendwelcher Belastung war ausgeschlossen. Die Tiere entwickelten sich im übrigen ohne alle Behinderung kräftig weiter. Es zeigte sich nun schon nach $1^1/_2$ Monaten bei allen Tieren regelmäßig eine Verlängerung der Tibia bzw. des Radius und der Ulna im Vergleich zur normalen Kontrollseite. Die Verlängerungen wurden an genau gleich aufgenommenen Röntgenbildern der anatomischen Präparate geprüft und betrugen an den kleinen Rattenknochen immer etwa $1-2^1/_2$ mm.

Ollier hat bei jungen Kaninchen den Oberarmknochen entfernt und gefunden, daß dann die Vorderarmknochen erheblich mehr in die Länge wuchsen als auf der Kontrollseite, offenbar auch infolge des Wegfallens von Druckwirkungen.

Kassowitz hatte beobachtet, daß bei wachsenden Tieren (Kaninchen) nach Nervendurchschneidung die Knochen sich schneller verlängern als an der normalen Seite und erklärte dieses schnellere Wachstum durch vasomotorische Paralyse. Ghillini wiederholte diese Versuche, ließ aber einen Teil der Tiere in engen Käfigen halten, während die anderen Tiere möglichst bewegt wurden. Bei den kaum bewegten Tieren trat Verlängerung auf, bei den anderen nicht, hier war das gelähmte Glied im Gegenteil oft kürzer als das normale, Ghillini folgert daraus, daß die Verlängerung einem verminderten Druck zuzuschreiben ist.

Damit scheint mir experimentell der Beweis erbracht zu sein, daß jegliche Druckbelastung überhaupt eine Hemmung des enchondralen Wachstumes bedeutet, daß bei Wegfall der Druckbelastung sich ein Glied mehr in die Länge streckt. Für diese Tatsache sprechen überdies auch eine ganze Anzahl klinischer Beobachtungen.

β) Klinische Beobachtungen zur Frage der Beziehungen zwischen Druckbelastung und Längenwachstum.

Als ein Beispiel dafür, daß Druckwirkungen auf die Wachstumszonen hemmend wirken und daß ohne derartige Einwirkungen ein stärkeres Wachstum erfolgen würde, ist die typische Verlängerung des Radius zu nennen, wie sie regelmäßig bei sehr früh aufgetretenen, nichtreponierten Luxationen des Radiusköpfchens aufzutreten pflegt (Haab).

Es ist weiterhin eine immer wieder gemachte Beobachtung, daß Kinder, die wegen irgendeines mit dem Knochensystem durchaus nicht in Zusammenhang stehenden Leidens längere Zeit das Bett hüten mußten, in dieser Zeit ein ganz auffallendes Längenwachstum aufweisen.

Nach Verneuil, Reclus, Karewski u. a. ist der verminderte Druck bei Hüftgelenkluxationen bei spinaler Kinderlähmung usw. die Ursache der Knochenverlängerung die wir häufig in solchen Fällen feststellen können.

Von Interesse sind in dieser Hinsicht auch klinische Beobachtungen von Verlängerung der einen Extremität bei poliomyelitischer Lähmung bei Fällen, wo gleichzeitig Rachitis bestand. Neurath konnte zwei derartige Beobachtungen anführen, wo an der gelähmten Seite eine Verlängerung um 2 cm bestand. Verfasser hat erst kürzlich ebenfalls einen derartigen Fall gesehen, bei dem bei bestehender erheblicher Rachitis die gelähmte Seite fast 3 cm länger war als die nicht gelähmte. Ich möchte mich hier durchaus der Neurathschen Erklärung anschließen, daß die Ursache nicht in einer Längenzunahme am gelähmten Bein liegt, sondern in einem Zurückbleiben des gesunden Beines im Wachstum infolge der Belastung, wobei die Rachitis als begünstigender Faktor insofern anzusehen ist, als hier, wie wir an anderer Stelle sehen werden, die Empfindlichkeit der Wachstumszonen für Belastungswirkungen erheblich gesteigert ist.

Külbs zeigte, daß bei Hunden gleichen Wurfes die schwer arbeitenden Tiere geringeres Längenwachstum der Wirbelsäule, aber kräftigere Muskulatur hatten. Nach Steckls Beobachtungen hatten die Schiffsjungen auf Schulschiffen bei der anstrengenden körperlichen Arbeit trotz guter Gewichtszunahme nur geringe Längenzunahme,

die aus höheren Ständen stammenden Jungen gingen sogar in ihrer Länge etwas zurück. Aus ähnlichen Gründen ist nach Aron auch das relativ geringere Längenwachstum bei den körperlich meist schwer arbeitenden Landkindern gegenüber Stadtkindern zu erklären.

Endlich sei noch an das Wachstum jugendlicher Amputationsstümpfe erinnert. Hier ist in Anbetracht der sicher vorhandenen Inaktivität, die sich auch in einer röntgenologisch stets nachweisbaren Knochenatrophie äußert, eher an ein Zurückbleiben des Wachstums zu erwarten. Dies ist aber nicht der Fall, wie Reich in seinen Untersuchungen über die Folge von Amputationen im Kindesalter angibt. Er betont, daß der hemmende Einfluß der Funktionsbeschränkung auf das Längenwachstum kindlicher Stümpfe weder konstant noch erheblich ist, dagegen ist er geneigt, in der Verringerung des physiologischen Gegendruckes für den wachsenden Knochen ein direkt wachstumsförderndes Moment zu sehen. Auch Verneuil kam bei Nachuntersuchungen kindlicher Amputationsstümpfe zu dem Ergebnis, daß diese Stümpfe mit einer durch die Amputation von gewissen Hemmungen befreiten Energie so in die Länge wachsen, daß die ursprüngliche Proportionalität zugunsten der amputierten Seite geändert wird. Die Stümpfe mit Erhaltung der aktiveren Epiphyse (Oberarm- und Unterschenkelstümpfe) neigen am meisten zu einem die Proportionalität zu ihren Gunsten durchbrechenden Längenwachstum, und je früher im Wachstumsalter die Amputation erfolgte, um so lebhafter ist dieses Wachstum.

Fromme erinnert daran, daß nach Oberschenkelfrakturen bei Kindern trotz deutlicher, auf dem Röntgenbild sichtbarer Dislocatio ad longitudinem klinisch häufig keine Verkürzung vorhanden ist, was freilich auch als Fernwirkung der Fraktur auf die Epiphysenfugen erklärt werden kann im Sinne einer „akuten reflektorischen Ossifikationssteigerung" (s. S. 88).

Auf Grund der eben angeführten eigenen Versuchsergebnisse, des Ollierschen Experimentes und der zahlreichen, auf klinische Beobachtungen gegründeten Tatsachen wäre also folgendes festzustellen: Wegfall von Druckbeanspruchung, insbesondere das Fehlen der beim Gebrauch der Extremität durch Belastung und Muskelwirkung hervorgerufenen Druckwirkungen hat ein Längerwerden der betreffenden Extremität zur Folge. Druckwirkungen sind demnach für das Längenwachstum stets ein hemmender Faktor, und die Längenentwicklung geht ohne dieselben unverändert, ja sogar besser vor sich.

Dieses Ergebnis steht freilich in einem gewissen Gegensatz zu den meisten bisher zu diesem Punkte geäußerten Anschauungen und fordert jedenfalls zu einer Nachprüfung der bisher herrschenden Meinungen insbesondere über die funktionellen Reize auf.

Auch für das Längenwachstum galt bisher wie für die Anbildung von Knochengewebe im allgemeinen die oben auseinandergesetzte Rouxsche Lehre von der funktionellen Anpassung, also der Abhängigkeit des Knochenwachstums von gewissen funktionellen Reizen. Gustav Jäger (1870) vertrat den Standpunkt, daß das Längenwachstum der Knochen in geradem Verhältnis zu ihren mechanischen Leistungen sowie zur Stärke ihrer Belastung durch das Körpergewicht und dem Grade bzw. der Häufigkeit des in ihrer Längsachse geübten Muskeldruckes steht, daß Förderung des Längenwachstums durch Druck auf die Endknorpel erfolgt, daß also erhöhter Gebrauch

ein stärkeres Wachstum bedingt. Schwalbe brachte das raschere Wachstum von Tibia und Fibula gegen Ende des ersten Lebensjahres in Zusammenhang mit den beginnenden Gehbewegungen. Roux lehrt, daß bei häufigerem Wechsel der Beanspruchung, z. B. bei vielem Springen, die jugendlichen Knochen durch Anregung des Wachstumes der Epiphysenfugen und dadurch vermehrte Ossifikation länger werden. Roux spricht damit jedenfalls auch der Druckentlastung doch eine erhebliche Rolle zu, indem er betont, daß im Gegensatz zu der offenbar schädlichen dauernden Druckwirkung intermittierende Druckbeanspruchungen den funktionellen Reiz für das Längenwachstum abgeben. Erinnert sei auch an die schon erwähnte Anschauung Benekes, daß die wiederholten Stoßwirkungen den Anlaß zu Knochenansatz geben können. Noch weiter geht dann Jores, der, wie ebenfalls schon erwähnt, experimentell zeigen konnte, daß Druck, auch wenn er niedrig ist, sehr bald das enchondrale Knochenwachstum hemmt, daß Wegfall des Druckes dagegen einen Wachstumsreiz ausübt, daß jedenfalls Wachstum nur dann zustande kommen kann, wenn die druckfreien Perioden in ihrer Wirkung überwiegen.

Damit kommt er zu einem ganz ähnlichen Standpunkt, wie ihn Verfasser auf Grund der oben angeführten Tatsachen gewonnen hat, daß Wegfall von Druckwirkung gerade das begünstigende Moment für das Längenwachstum darstellt, daß aber die Bedeutung intermittierender Druckwirkungen (Springen usw.) doch wohl dabei überschätzt worden ist, daß sie wohl gar nicht eine Conditio sine qua non darstellen und daß die Längenentwicklung jedenfalls um so besser vor sich geht, je weniger Druckinsulte auf die Knorpelfuge einwirken.

Je mehr Druckwirkungen erfolgen, desto mehr erfolgt Dickenzunahme der Knorpelfuge (infolge mangelhafter Knorpeleinschmelzung), und diese ist immer das sichere Zeichen einer Wachstumseinschränkung.

2. Einflüsse der Ernährung auf das Knochenwachstum und die Wachstumszonen.

Aus zahlreichen Beobachtungen insbesondere von pädiatrischer Seite wissen wir, daß die Ernährung von Einfluß auf das Wachstum, und zwar in erster Linie auf das Knochenwachstum ist. Bei Fehlen genügender Ernährung (Eiweiß, Kohlenhydrate, Vitamine) leidet aber zuerst immer das Gewicht, erst später die Längenzunahme. Bei eiweißarmer Kost soll das Längenwachstum bereits von Anfang an gehemmt sein (Aron).

Fleischreichtum der Kost soll auf das Längenwachstum von Einfluß sein. In den letzten Jahren des verflossenen Jahrhunderts ging mit dem steigenden Fleischverbrauch auch eine zunehmende Längenentwicklung einher. Als im Kriege die Kost eiweißärmer wurde, nahm die Übermäßigkeit der Hochwüchsigen ab (Pfaundler), es fehlten geradezu die Hochaufgeschossenen (Schlesinger). Trotzdem muß betont werden, daß die Einflüsse des Nahrungsmangels im allgemeinen auf das Knochenwachstum doch nicht von der Bedeutung sind, wie man vielleicht zunächst erwarten könnte. Die schon eben kurz erwähnten Versuchsergebnisse Arons sind sehr wichtig, sie zeigen, daß der Prozeß des Längerenwachstums ein ungeheuer selbständiger und hemmungsloser insofern ist, als bei Nahrungsmangel die notwendigen

Stoffe für das Längenwachstum den anderen Körpergeweben gewissermaßen geraubt werden, das Körpergewicht nimmt immer mehr ab, aber das Längenwachstum geht weiter.

Ein ähnliches Verhalten werden wir übrigens auch weiter unten bei der Knochenregeneration im Verlaufe der Frakturheilung wiederfinden.

Trotzdem sind alimentär bedingte, entweder durch Nahrungsmangel oder unzweckmäßige Nahrung hervorgerufene anatomisch nachweisbare Veränderungen an den Wachstumszonen vielfach beschrieben worden.

Durch Fütterung mit kalkarmer Nahrung sind von zahlreichen Autoren (Voit u. a.) bei jungen Tieren an den Rippen und an den Epiphysenfugen Störungen der enchondralen Ossifikation ganz analog den rachitischen Veränderungen an den Wachstumszonen erzeugt worden. Göttings schon obenerwähnten Versuche über die Störungen der Knochenentwicklung bei kalkarmer und säurereicher Nahrung ergaben, daß kalkarme und saure Fütterung Störungen in der provisorischen Verkalkungszone herbeiführten, ohne daß, wie genaue mikroskopische Untersuchungen der Knochen ergaben, wirklich echte Rachitis vorliegt (kein Kalklosbleiben osteoiden Gewebes). Die Ursache der Knorpelveränderungen ist nach Götting ein Defektwerden der präparatorischen Verkalkungszone und hierdurch bedingte Störungen in der Vaskularisation und Einschmelzung des Knorpels.

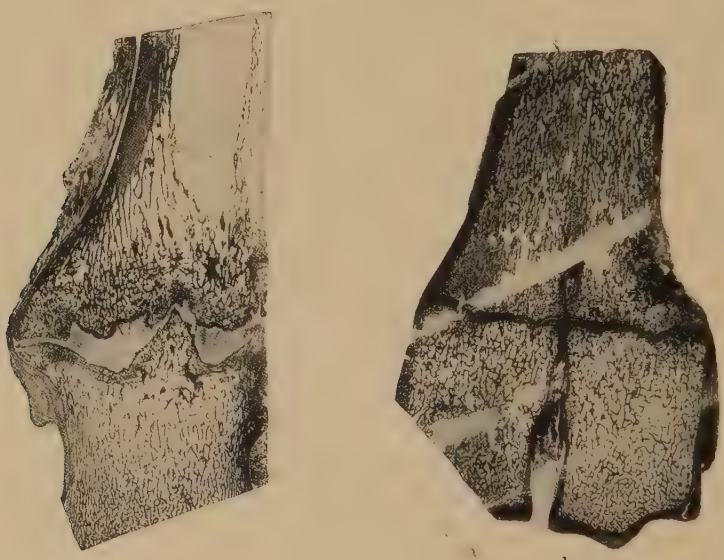
Damit vertritt hier Götting einen Standpunkt, auf den wir auch auf Grund zahlreicher anderer Überlegungen hinsichtlich der Ossifikationsstörungen an den Epiphysenfugen später noch zurückkommen werden, daß wir in den genannten Epiphysenveränderungen gar nicht das Wesen etwa der echten Rachitis zu suchen haben, sondern daß hier sekundäre Erscheinungen vorliegen.

Der Wegfall der präparatorischen Verkalkungszone (aus mangelnder Kalkzufuhr usw.) führt bei der Einwirkung mechanischer Momente zu Störungen. Den mechanischen Einflüssen ist dann nach Einbruch der präparatorischen Verkalkungszone die Epiphysenfuge nicht mehr gewachsen, und es treten nunmehr hier auch bei an und für sich geringgradigeren mechanischen Einwirkungen die gleichen Veränderungen ein, wie wir sie schon oben (S. 72ff.) bei übermäßigen Belastungen eintreten sahen.

Es müssen also auch bei den alimentären Störungen des Knochenwachstumes primäre und sekundäre Veränderungen an den Wachstumszonen scharf getrennt werden, was nicht immer leicht sein dürfte.

Gewissermaßen ein Experiment zur Frage der Bedeutung der Unterernährung auf die Ossifikationsprozesse stellen Beobachtungen dar, die Hedinger an jungen südafrikanischen Rindern machen konnte. Bei jungen 1—2jährigen Rindern, die noch im Wachstum begriffen waren, traten, wenn diese auf außerordentlich magerer Weide sich durchfristen mußten, in der Kapkolonie in großer Zahl eigentümliche Veränderungen der Metakarpophalangeal-, teilweise auch der Karpalgelenke auf. Es war eine Verdickung und Verunstaltung der Gelenke und zum Teil auch eine sekundäre Wachstumsänderung der Klauen vorhanden, meist waren die Vorder-, seltener auch die Hinterbeine ergriffen, geringer Ernährungszustand, struppiges Haarkleid, Varus- oder Valgusstellungen der Vorderbeine und Verdickungen der Gelenke waren die klinischen Symptome. Makroskopisch zeigten die Metakarpal- bzw. Metakarsalknochen eine auffallende Plumpheit. Verdickung der Kortikalis und Verbreiterung der Epiphyse. Nach Durch-

sägung der Knochen fiel neben der Verbreiterung der Kortikalis eine Verbreiterung und starke Unregelmäßigkeit der unteren Epiphysenfuge der Metakarpalia bzw. Metatarsalia auf. Die leicht geschlängelte Knorpelfuge der normalen Tiere war im Mittel 1 mm dick und zeigte überall die gleiche Dicke. Bei den erkrankten Tieren schwankte die Dicke zwischen 1—10 mm, sie war unregelmäßig geschlängelt und gegen die Diaphyse hin besonders unregelmäßig konfiguriert (Abb. 25). Bei älteren Tieren sah man mehr einzelne unregelmäßige Knorpelherde statt einer kontinuierlichen Knorpelfuge. Auf Röntgenbildern sah man Verdünnung der Spongiosa, teilweise auch der



a b

Abb. 25.

Epiphysenfugen bei Ernährungsstörungen junger Rinder (nach Hedinger).

a) Erkrankte Epiphysenfuge eines unterernährten jungen Rindes.

b) Dieselbe Epiphysenfuge eines gesunden Tieres.

Kortikalis und Verbreiterung und Unregelmäßigkeiten in den lateralen Abschnitten der Epiphysenfugen (Abb. 26). Mikroskopisch zeigte sich deutlich die Verdickung und Unregelmäßigkeit der Epiphysenlinie. Knorpelmarkräume waren nur äußerst spärlich da, die Knochenmarkräume sproßten besonders diaphysenwärts unregelmäßig gegen den Knorpel vor. Veränderungen im Sinne der Rachitis waren mit aller Sicherheit auszuschließen. Die histologische Untersuchung aller inneren Organe, insbesondere auch aller Drüsen mit innerer Sekretion, ergab vollkommen normale Verhältnisse, in der Unterschenkelmuskulatur stellenweise geringgradige Verfettung.

Als ätiologischer Faktor kommt nach Hedinger in erster Linie eine Unterernährung in Betracht, die Veränderungen fehlten, solange die Tiere am Euter genährt wurden, erst mit der mageren Grasfütterung stellten sich auch die genannten Veränderungen ein.

Im Gegensatz zu den Befunden Miwa-Stöltzners, Dibbelts und Göttings bei mangelhafter Kalkzufuhr fehlten hier jegliche stärkeren osteoporotischen Prozesse

im histologischen Bild. Hedinger weist mit Recht auf die besondere Bedeutung dieser seiner Befunde hin, weil hier durch Unterernährung bedingte Prozesse sowohl hinsichtlich des anatomischen Bildes wie in ätiologischer Beziehung in einer Einfachheit vorliegen, wie sie die menschliche Pathologie kaum liefern kann.

3. Der Einfluß der Blutversorgung auf das enchondrale Knochenwachstum.

a) Blutgefäße und Knochenwachstum.

Es ist von vornherein anzunehmen, daß die Wachstumszonen, die eine ganz außerordentlich reiche Blutgefäßversorgung aufweisen und deren Funktion aufs engste an die Blutgefäße geknüpft ist, von den Zirkulationsveränderungen wesentlich beeinflußt werden.

Mußten wir hinsichtlich des fertigen Knochengewebes feststellen, daß hier die Wirkungen vermehrter oder verminderter Zirkulation noch nicht recht bekannt sind, so liegt für das enchondrale Knochenwachstum schon ein reicheres Beobachtungsmaterial vor, das darauf hinweist, daß Förderung der Blutversorgung das Knochenwachstum steigert, Hemmung derselben auch das Knochenwachstum verlangsamt.

Kassowitz rief die „Rachitis“ hervor in einer Hundepfote mittels einer Ligatur, welche die Nahrungszufuhr derselben verringerte (Jansen).

Abb. 26.

Röntgenbild des Vorderbeines eines unterernährten jungen Rindes (nach Hedinger). Bei a Verbreiterung der Epiphysenfuge. Bei b Aufhellung der Spongiosa.

Helferich konnte bei mehreren Kindern, denen längere Zeit eine elastische Schnürung um das eine Bein gelegt worden war, durch die venöse Stauung eine Längenzunahme erzielen.

Wie Broca berichtet, war nach einem traumatischen arteriovenösen Aneurysma der A. cruralis eine Verlängerung der Knochen des einen Beines, des Femurs, der Tibia und Fibula und der Fußknochen entstanden. W. Krause berichtet von einem Fall, wo eine ansehnliche Längenzunahme des Vorderarmes auftrat, nachdem durch eine Verletzung im 7. Lebensjahre eine Gefäßerweiterung mit mehrfacher Stromverbindung zwischen arteriellem und venösem Gefäßsystem eingetreten war.

Mit dem Einfluß der Blutversorgung auf das enchondrale Längenwachstum hat sich Borel beschäftigt. Er erwähnt zwei klinische Beobachtungen. Er fand bei einem

Abb. 27.

Kind mit ausgedehnten Angiombildungen am Rumpf und gleichzeitigem Riesenwuchs der Unterschenkel und Füße.

Beobachtung der chir. Klinik Marburg.

60jährigen Manne mit kongenitalem Hämangiom der Gesäß-, Oberschenkel- und Wadengegend eine Verlängerung des Beines. Der zweite Patient, ein 33jähriger Mann, hatte seit frühester Jugend Varizen am linken Bein, und mit dem 13. Lebensjahre war eine Verlängerung des Beines festzustellen, die schließlich 6 cm betrug.

Auch auf experimentellem Wege suchte Borel den Einfluß der Blutversorgung auf das Knochenwachstum zu klären: bei Kaninchen wurde die V. femoralis unterbunden und die dadurch hervorgerufene Stauung führte nach 3—4 Monaten zur Verlängerung der Extremität um 1—5 mm, die Tibia war stärker gewachsen als das Femur. Unterbindung der A. femoralis führte durch die Anämisierung zu Verkürzung um 1—2 mm[1]).

Die ziemlich zahlreichen Fälle, wo bei Phlebarteriektasien und angiomatösen Bildungen gleichzeitig regionäre Knochenwachstumszunahme beobachtet wurde[2]) (Abb. 27), lassen auch die Möglichkeit offen, daß hier die Blutfülle zu der Wachstumssteigerung führte, freilich muß bei diesen kongenitalen Anomalien auch in Betracht

[1]) Nach Callander kann die Verlängerung bei Aneurysmen bis 5 cm betragen.
[2]) Dietlein, Dunker, Birk, Manchot, Bigler, Jamin u. a.

gezogen werden, daß, ebenso wie die Gefäßanomalien angeboren waren, auch bei den Knochenanomalien Veränderungen kongenitaler Natur im Spiele sein können.

Auch besondere funktionelle Beanspruchung einzelner Gliederabschnitte kann wohl auf dem Wege einer Hyperämie zu Steigerungen des Wachstumes führen. Nach dieser Richtung hin könnte vielleicht die Beobachtung von Zabludowski an zwei Geigenspielern verwertet werden, die seit ihrem 7. Lebensjahre dauernd Geige gespielt hatten und an dem 2.—4. bzw. 2.—5. Finger der linken Hand eine Verlängerung der Finger bis zu 1,5 cm gegenüber den Fingern der rechten Hand aufwiesen.

b) Über reflektorische enchondrale Ossifikationssteigerung.

α) Klinische Beobachtungen.

Eine große Bedeutung haben für die Frage der Zirkulationseinflüsse auf die Wachstumszonen die eigenartigen Erscheinungen von Längenzunahme der Knochen bei allen möglichen Affektionen der Diaphyse erlangt. Während bei direkten Reizen auf die Epiphysenfuge und die dicht dabeiliegende spongioide Zone (Frakturen, Verletzungen, entzündliche Prozesse usw.), wie wir sahen, fast immer mehr oder weniger erhebliche Verkürzungen die Folge sind, tritt sehr häufig ein vermehrtes Wachstum auf, wenn in der Nachbarschaft der Epiphysenfuge, im Schaft des Röhrenknochens, im benachbarten Gelenk, ja selbst im nächstbenachbarten Röhrenknochen irgendwelche stärkere Reize traumatischer oder entzündlicher Natur zur Wirkung kommen.

Als Ursache derartiger Längenvermehrung wird von fast allen Autoren, die sich mit diesem merkwürdigen Phänomen beschäftigten, eine Reizung des Gefäßsystems in dem betreffenden Gebiete angesehen, eine andere Erklärung hat sich wenigstens nicht finden lassen. Gewöhnlich dürfte eine reflektorische Hyperämie dabei das auslösende Moment darstellen, die vermehrte Zirkulation führt zu vermehrter enchondraler Knochenapposition.

Der hier geschilderte Prozeß würde demgemäß eine gewisse Verwandtschaft haben mit der noch zu schildernden sogenannten akuten reflektorischen Knochenatrophie, die ja auch mit Zirkulationsstörungen reflektorischer Art in Zusammenhang gebracht wurden, und beide Prozesse sind denn auch schon in Zusammenhang mit Zirkulationsstörungen unter diesem gemeinsamen Gesichtspunkte betrachtet worden (Schubert).

Wenn es auch zunächst eigenartig erscheinen mag, daß die ganz analogen zugrunde liegenden primären Reize in dem einen Falle, also beim Prozeß der enchondralen Ossifikation vermehrten Knochenanbau bewirken, während im anderen Falle, also beim fertigen Knochen, gerade das Gegenteil, Knochenatrophie, d. h. vermehrte Resorption, eintritt, so ist das doch vielleicht darauf zurückzuführen, daß eben beim fertigen Knochen infolge der eigenartigen physikalischen Verhältnisse (geschlossenes starres System von Hohlräumen) die vermehrte Blutfülle zu Druckerscheinungen und infolgedessen zu Knochenabbau führt, Verhältnisse, die schon oben (S. 56) auseinandergesetzt wurden. Insofern ist also die Verwandtschaft zwischen dieser „reflektorischen akuten enchondralen Ossifikationssteigerung“ und der akuten reflektorischen Knochenatrophie am erwachsenen Knochen durch-

aus nicht von der Hand zu weisen. Die gemeinsamen Berührungspunkte zwischen den genannten beiden Phänomenen sind in der Tat so auffallend, daß sie viel mehr, als dies bisher geschehen ist, gemeinsam betrachtet zu werden verdienen, und es erscheint mir ganz zweckmäßig, gerade um diese gemeinsamen Momente mehr zum Ausdruck zu bringen, alle diese eigenartigen Erscheinungen von Zunahme des Längenwachstums auf Grund irgendwelcher Reize in der Nachbarschaft zusammenzufassen unter dem Namen „Reflektorische Ossifikationssteigerung".

In Frankreich hatte Ollier schon 1867 diesbezügliche Erfahrungen gemacht, daß jede experimentelle oder krankhafte Reizung der Diaphyse den Anstoß zu vermehrter Ossifikation gibt, während Reizung des juxtaepiphysären Gebietes, also der sogenannten Metaphyse, das Wachstum unterbricht. In Deutschland wies Langenbeck 1869 darauf hin, daß alle Krankheitsursachen, welche Reizung und Hyperämie des Knochengewebes zur Folge haben, eine Zunahme in der Länge und Dicke des Knochens hervorrufen, solange das Knochenwachstum andauert, und daß die Steigerung des Längenwachstums zunächst den erkrankten Knochen betrifft, indessen auch an nichterkrankten Knochen derselben Extremität beobachtet werden kann, und daß die Längenvermehrung auch dauernd bestehen bleiben kann, nachdem die Ursache derselben längst nicht mehr da ist.

Die Reize, welche solches reflektorisches Längenwachstum auslösen, können oft auffallend gering sein. Bloße Kontusionen, chronische Periostitiden, tuberkulöse oder osteomyelitische Abszesse inmitten der Diaphyse, ja selbst einfache Jodpinselung der Haut sollen sogar zu Längsdifferenzen des Knochens führen.

Der Reiz kann auch im Gelenk sitzen und nun die Verlängerung bewirken. Nach tuberkulösen Gelenkentzündungen sind Knochenverlängerungen sehr häufig beobachtet worden (Real, Pels-Leusden, Valentin u. a.). Real sah bei Corpus liberum des Kniegelenkes 2 mal Verlängerung des Femurs um 1,5 bzw. 2 cm. Reschke beobachtete bei 3 Patienten, die eine im Alter von 8—15 Jahren beginnende Arthritis deformans, 2 mal des Kniegelenkes, 1 mal des Ellbogengelenkes, durchgemacht hatten, Verlängerung des Femurs um 3 und 1,5 cm und des Humerus bzw. Radius um 1,5 und 1 cm.

Nach Frakturen des Schaftes treten solche Verlängerungen ebenfalls öfters auf. Jefremowsky konnte 10 selbstbeobachtete Fälle anführen. Es kann auf diese Weise eine durch die Fraktur bedingte Verkürzung ausgeglichen, ja sogar überkompensiert werden.

Daß die Verlängerung bei Reizzuständen in dem einen Gliederabschnitt sich auch durch Längenzunahme am nächsten noch äußern kann, wird durch einige klinische Beobachtungen bewiesen: Holden, v. Bergmann und Haaga konnten nach eitrigen Entzündungsprozessen der Tibia ausgesprochene Verlängerung des Femurs feststellen, und Haaga sah umgekehrt eine Verlängerung der Tibia bei entzündlichen Prozessen des Femurs.

Helferich weist darauf hin, daß nach Beendigung des enchondralen Knochenwachstumes nie eine Knochenverlängerung eintritt, daß gelegentlich allerdings Verlängerung eines Knochens durch Reizung von Gelenken aus stattfinden kann (Weinlechner und Schott), vielleicht ein Hinweis darauf, daß der Gelenkknorpel, wie oben schon erwähnt, bis zu einem gewissen Grade die Rolle einer Epiphysenfuge spielt.

β) Experimente zur reflektorischen Knochenverlängerung.

Experimentell sind diese Tatsachen weiter dann verfolgt worden von dem Gesichtspunkte aus, ob sich nicht diese Reaktionen auch praktisch zum Ausgleich bestehender Längendifferenzen verwerten lassen.

v. Langenbeck prüfte dies in der Weise, daß er einem acht Wochen alten Hund je ein Loch unterhalb des Trochanter major, unterhalb der Tuberositas tibiae und über den Malleolen einbohrte und 4 mm dicke Elfenbeinzapfen hier einschlug. $3^1/_2$ Monate später war dann das Femur 5 mm, die Tibia ebenfalls 5 mm, das ganze Bein also 1 cm länger als das der nichtoperierten Seite. Die Fibula war übrigens ebenfalls entsprechend mit verlängert. Ollier machte ähnliche Versuche dann in größerem Maßstabe und fand, daß alle auf die Diaphyse applizierten Reize, wenn sie nur lange genug und nicht zu stark wirkten, eine Verlängerung des wachsenden Knochens erzeugen. Bei Erörterung der Streitfrage zwischen appositionellem oder interstitiellem Wachstum spielten derartige Versuche ja eine große Rolle. Hier bedeuteten die Versuche Bidders eine wesentliche Bereicherung, der jungen Kaninchen ebenfalls Elfenbeinstifte in die Diaphyse bohrte, aber gleichzeitig eine Epiphysenfugenverletzung setzte. Die Experimente zeigten, daß in der Tat das Einlegen der Elfenbeinstifte gesteigertes Längenwachstum der Tibia bewirkte, daß dieses aber trotz der Reizung an der Diaphyse ausblieb, wenn am gleichen Knochen die Knorpelverletzung an der Epiphysenfuge gesetzt worden war. Daraus ging mit Sicherheit hervor, daß es die bis zur Knorpelschicht fortschreitenden Reize waren, welche durch Irritation der Knochenwachstumszone indirekt die Längenvermehrung bewirken, fehlt die Wachstumszone, dann nützen alle Reize nichts.

Helferich erzeugte die Längenvermehrung bei Kaninchen durch mit Kantharidentinktur getränkte Holzsplitterchen, die in der Markhöhle hereingebracht wurden, gleichzeitig wurden Eisenstiftchen als Marken eingeschlagen.

Endlich hat Helger auf Veranlassung Payrs Versuche angestellt derart, daß in Kanäle, die dicht unter der Epiphysenfuge eingebohrt wurden, Plomben aus Fluorkalzium, phosphorsaurer Magnesia, Kieselsäure usw. eingelegt wurden. In 9 von 12 Fällen wurde beim Kaninchen Längenvermehrung erzielt bis zu 5 mm in $3^1/_2$ bis 8 Monaten, die stärkste durch das Fluorkalzium.

Praktische Folgen hinsichtlich einer künstlichen Verlängerung verkürzter Extremitäten haben indessen alle die genannten Experimente nicht gezeitigt, es ist mir nicht bekannt, daß ähnliche Verfahren je mit größerem Erfolg zur Längenvermehrung in Anwendung gekommen wären, die Wirkungen sind wohl zu wenig sicher und zu gering, so daß andere operative Methoden der künstlichen Verlängerung herangezogen wurden.

4. Röntgenstrahlen und Knochenwachstum [1].

Sehr bald nach Entdeckung der Röntgenstrahlen wurden die biologischen Wirkungen derselben auf die Zellen bekannt, man lernte die verschiedene Sensibilität der einzelnen Zellarten kennen und fand, daß speziell die Zellen, welche ein sehr

[1] Nach dem Artikel: W. Müller: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Knochen. M. m. W. 1923 Nr. 30.

rasches Wachstum aufweisen, die sich in steter Teilung befinden (Zellen der Keimzentren in den Follikeln, Keimzellen, Epithelzellen usw.) eine besonders große Strahlenempfindlichkeit besitzen, während andere kaum mehr in Teilung begriffene Zellen (Bindegewebe) sich fast gänzlich indifferent erweisen. Daraus geht schon hervor, daß an dem fertigen Knochengewebe kaum erhebliche Einwirkungen der Röntgen- oder Radiumstrahlen zu erwarten waren, und es hat sich auch in der Tat gezeigt, daß an dem einmal gebildeten fertigen Knochengewebe so gut wie keine Veränderungen auch nach intensiven Bestrahlungen sich einstellen. Dagegen war anzunehmen, daß die in rapider Teilung begriffenen Zellen der Epiphysenfugen wohl eine recht erhebliche Sensibilität zeigen würden. Zahlreiche Versuche haben auch ergeben, daß die knorpeligen Wachstumszonen dagegen gegenüber Röntgenstrahlenwirkungen recht empfindlich sind.

Welcher Art dabei die Prozesse sind, welche sich unter dem Einfluß der Röntgen- oder Radiumstrahlen in den Zellen abspielen, darüber sind wir heute noch fast gänzlich im unklaren, trotz zahlreicher, darüber aufgestellter Theorien. Es sind die Veränderungen, welche sich dabei an den Wachstumszonen abspielen, im wesentlichen jedenfalls an die in dauernder Teilung begriffenen Zellen geknüpft, und zwar wird, wie es scheint, die Teilungsfähigkeit dieser Zellen in erster Linie beeinflußt.

Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen ist ja bekanntlich eine gänzlich verschiedene, je nach der Menge der Strahlenenergie, die von den Zellen absorbiert wird. Geringe Strahlenmengen wirken in dem Sinne auf die Zelle ein, daß ihre Tätigkeit gesteigert wird, es tritt vermehrte Teilung, also Wachstum ein, stärkere Strahlendosen dagegen wirken hemmend, die Teilungsfähigkeit der Zellen ist herabgesetzt, es resultiert verlangsamtes Wachstum, schließlich sogar Wachstumsstillstand und Tod der Zellen. So müssen wir auch an den Wachstumszonen der Knochen eine eventuelle wachstumsfördernde und eine wachstumshemmende Wirkung der Strahlen unterscheiden.

a) Die wachstumshemmenden Wirkungen der Röntgenstrahlen.

Über diese Wirkungen der Strahlen sind in größerer Zahl experimentelle Erfahrungen vorhanden. Perthes machte die folgende interessante Beobachtung: Drei Kücken im Alter von einem Tag wurden bis auf einen Flügel vollkommen mit Blei abgedeckt und dann in 10 cm Abstand 45 Minuten ohne Filter bestrahlt, es wurde also eine mächtige Strahlendosis verabreicht. Bereits nach 12 Tagen war eine erhebliche Verkleinerung des bestrahlten Flügels festzustellen, die sowohl die Federlänge wie auch die Länge der Knochen betraf, die Längendifferenz am Humerus betrug 1 mm, am Radius 3 mm, am Metakarpus 2—3 mm (vgl. Abb. 28). Ganz ähnliche Resultate ergaben auch Versuche an anderen Hühnchen.

Récamier bestrahlte bei Hasen isoliert die langen Röhrenknochen und konnte bei ausgewachsenen Tieren keine Veränderungen erzielen, dagegen fand er bei jungen Tieren die kontinuierliche Entwicklung des Periostes gehemmt. Bei jungen Katzen trat bei einseitiger Bestrahlung einer Kopfhälfte eine Wachstumshemmung an den Schädelknochen auf, dieselben waren kleiner und auffallend atrophisch. Bei jungen Hühnern erwies sich das bestrahlte linke Bein gegenüber dem unbestrahlten als schmäch-

tiger, kürzer und schwächer, die unteren Abschnitte der Extremität wiesen eine zunehmende Krümmung auf und waren stark atrophisch. Die Knorpelveränderungen wurden an jungen Katzen studiert. Der Epiphysenknorpel erwies sich als verbreitert.

Iselin und Dieterle stellten an den Wachstumszonen folgende Strahlenwirkungen fest: Örtliche Röntgenbestrahlung erzeugt beim Hund am Orte der Bestrahlung eine um so größere Wachstumshemmung und Verkürzung des bestrahlten Gliedes, je stärker die Dosis und je jünger das Tier ist. „Mikroskopische Untersuchungen

Abb. 28.
Verkümmerung eines Hühnchenflügels nach Röntgenbestrahlung (nach Perthes).

ergaben charakteristische Veränderungen nicht nur der Epiphysenlinie, der Knorpelwucherungszone und Erschließungszone, sondern auch typische Veränderungen des Epiphysen- und auch des Metaphysenmarkes.“ Genauere Einzelheiten darüber habe ich leider nicht finden können.

Försterling bestrahlte einem acht Tage alten Hund unter Abdeckung des übrigen Körpers durch Bleigummi die linke hintere Extremität bis zur Glutäalgegend 10—12 Minuten ohne Filter bei 20 cm Fokusdistanz. Schon nach 14 Tagen war der Fuß (Kalkaneus bis Zehenspitze) um 1 cm hinter der Länge des anderen Fußes zurückgeblieben. Bei der Tötung nach $7^1/_2$ Monaten betrug die Längendifferenz, am Röntgenbild ermittelt, am Femur 10 mm, an der Tibia 38 mm, am Fuß 25 mm, also ganz er-

hebliche Unterschiede! Das Röntgenbild zeigte auch, daß die bestrahlte Beckenhälfte viel schwächer war. Die Versuche wurden an Kaninchen fortgesetzt und auch hier regelmäßig bei genügend langer Strahlenwirkung (10—20 Minuten) erhebliche Wachstumsstörungen festgestellt. Je älter die Tiere bei der Bestrahlung waren, desto geringer waren die Wachstumsunterschiede. Untersuchungen bei jungen Ziegen ergaben ähnliche Wachstumshemmungen, insbesondere waren bei Bestrahlung einer Kopfhälfte am Oberkiefer ganz erhebliche Wachstumsstörungen vorhanden. Ähnliche Beobachtungen stammen von Kruckenberg.

Segale hat auf Grund von 34 Röntgen- und 7 Radiumbestrahlungen an 8 bis 14 Tage alten Ratten folgende Ergebnisse über Bestrahlungswirkungen auf das Skelett veröffentlicht: Mit geringen Dosen erzielte er Wachstumshemmung, mit höheren Dosen vollständigen Wachstumsstillstand. Der Unterschied im Wachstum des bestrahlten Gliedes gegenüber dem unbestrahlten war erheblich, die Entwicklungsstörungen waren bleibende, neben Verkürzungen auch Deformationen. Histologisch fand sich: Degeneration der Zellen der Epiphysenfuge und Änderungen der Struktur, der Epiphysenknorpel zeigte in der Entwicklungsperiode besondere Radiosensibilität.

An der Tatsache einer Wachstumshemmung des Knochens unter der Wirkung der Röntgenstrahlen kann demnach kein Zweifel bestehen, die hier etwas ausführlicher angeführten Versuche sprechen eine eindringliche Sprache! Es ist dies zu betonen, weil z. B. Walter bei jungen Hunden, Lämmern, Kaninchen und Meerschweinchen nach Röntgenbestrahlungen keine nennenswerten Knochenveränderungen feststellen konnte. Seine Versuchsergebnisse sind etwas überraschend im Vergleich mit den oben angeführten und vielleicht dadurch erklärlich, daß einmal die angewandten Dosen, für deren Größe sich kaum richtige Vergleiche anstellen lassen, zu klein gewählt waren, und weiterhin spielt offenbar das Alter der Tiere eine recht erhebliche Rolle. Iselin konnte an bereits neun Wochen alten Tieren auch durch längere Betrachtung keine Verkürzung des Knochens mehr erzielen. V. Hoffmann gibt als Dosis für die Wachstumshemmung auch bei schon älteren, noch wachsenden Tieren etwa 40% der Hauteinheitsdosis an, eine Zahl, die mir reichlich gering erscheint, namentlich auch für ältere Tiere. Mikroskopisch fand Hoffmann die Knorpelwucherungszone etwas breiter, die Knorpelzellen standen weit auseinander und der Verkalkungsprozeß war zurückgeblieben. Bei nervengelähmten Extremitäten und überhaupt unter Bedingungen, welche das Skelettwachstum an und für sich langsamer gestalten, soll die Strahlenempfindlichkeit geringer sein.

Es sind auf Grund der angeführten experimentellen Ergebnisse Befürchtungen laut geworden (Försterling), ob nicht bei Röntgenaufnahmen oder bei Bestrahlungen kindlicher Gelenke dann Wachstumshemmungen zu befürchten sind. Wenn man die oben angeführte Hoffmannsche Zahl von 40% Hauteinheitsdosis als hemmende Dosis annähme, wären solche Befürchtungen in der Tat sehr naheliegend. In der Praxis haben sich aber derartige Befürchtungen als nichtig oder zum mindesten übertrieben erwiesen. Es ist von derartigen Wachstumshemmungen nach Röntgenbestrahlungen beim Menschen nie etwas bekanntgeworden. Offenbar sind die dazu notwendigen Strahlendosen eben doch erheblich höher, und vor allem ist in dem Alter, in dem die Kinder gewöhnlich Strahlenwirkungen ausgesetzt wurden, die Radiosensibilität der Wachstumszonen schon ganz erheblich gemindert.

b) Die wachstumsfördernde Wirkung der Röntgenstrahlen.

Im Gegensatz zu den allgemein anerkannten wachstumshemmenden Wirkungen der Röntgenstrahlen sind die wachstumsfördernden Wirkungen wenigstens für die Wachstumszonen noch keineswegs so sichere und allgemein anerkannte. Für Pflanzenkeimlinge sind diese Verhältnisse auch schon in zahlreichen Versuchen scheinbar sichergestellt. Gottwald Schwarz, Czepa und Schindler haben aber auf Grund von Untersuchungen an vielen Tausenden von Exemplaren verschiedenster Pflanzenarten eine Wachstumsreizung nicht finden können und weisen darauf hin, daß die in der Literatur zirkulierenden Angaben über das Bestehen einer solchen Reizwirkung (Angaben, die schon zu weitgehenden praktischen Folgerungen in der Therapie verwertet wurden) als nicht genügend fundiert zu bezeichnen sind. Wachstumshemmung durch energische Röntgen- und Radiumbestrahlung bei Pflanzen oder Samen ist dagegen vollkommen erwiesen. Bei tierischen Zellen, insbesondere bei solchen höherer Tierarten, liegen die Verhältnisse noch viel ungünstiger. Hier ist es ungeheuer schwierig, gerade die richtige Dosis herauszufinden, denn die Dosenbreite, innerhalb deren gerade eine wachstumsfördernde Wirkung zustande kommt, ist sehr schmal und die Wachstumsvermehrung ist in der Regel wohl oft sehr gering und oft noch innerhalb der individuellen Schwankungen gelegen, so daß sie schwer nachweisbar wird. Dies ist wohl der Grund, daß von den wachstumsfördernden Strahlenwirkungen wenigstens bei Organen höherer Tiere eigentlich wenig die Rede ist. Iselin und Dieterle konnten an Hunden, Ratten und Mäusen beobachten, daß bei örtlicher Strahleneinwirkung an der Stelle der Belichtung zwar die wachstumshemmende Wirkung eintrat, daß aber daneben im wachsenden Körper eine ganz ausgesprochene Fernwirkung im Sinne einer Beschleunigung des gesamten Wachstumes eintrat. „Die Belichtung von Gelenken kann bei Mäusen, Ratten und Hunden ein rascheres Körperwachstum zur Folge haben, selbst dann, wenn am Orte der Bestrahlung beträchtliche Verkürzung auftritt.“ Neuerdings glaubt V. Hoffmann, an den Wachstumszonen junger Kaninchen und Katzen wachstumsfördernde Wirkungen bei Strahlendosen zwischen 10 und 20% der Hauteinheitsdosis gesehen zu haben. Vorübergehend war eine Längendifferenz zugunsten der bestrahlten Seite vorhanden, es waren jedoch so geringe Ausmaße, daß sie noch innerhalb der normalerweise vorkommenden Abweichungen liegen. Weiter wird auf das histologische Bild hingewiesen, wo eine Verbreiterung der Knorpelwachstumszone vorhanden war (die ja gerade auch bei Strahlenschädigung beschrieben wird!) und die Säulen der Knorpelzellen dichter standen als auf der unbestrahlten Seite.

Die angeführten Befunde sind jedenfalls noch nicht überzeugend genug, um als Beweis für eine wirkliche wachstumsfördernde Strahlenwirkung zu gelten.

Es gilt auch heute wohl noch immer der Satz, daß wachstumsfördernde Strahlenwirkungen an normalen Geweben, und insbesondere am wachsenden Knochen, wenn auch theoretisch möglich, so doch praktisch bisher noch nicht als sicher erwiesen gelten können.

5. Die innersekretorischen Einflüsse auf den wachsenden Knochen.

Die Produkte der Drüsen mit innerer Sekretion haben auf das Skelettsystem einen ganz gewaltigen Einfluß. Wohl durch keinen der bisher besprochenen physiologischen Faktoren (mechanische Einwirkungen, Ernährungsstörungen usw.) lassen sich so mächtige Störungen oder Deformitäten am Knochensystem hervorrufen wie auf dem Wege der Änderungen der inneren Sekretion. Das Skelettsystem ist von einem regelmäßigen Ablauf der inneren Sekretion unter allen Geweben und Organen des Körpers mit am allermeisten abhängig, der Knochen ist ein besonders sensibles „Erfolgsorgan" für alle derartigen Einflüsse. Dabei ist es eine immer wieder bestätigte Tatsache, daß es ganz überwiegend nur das wachsende Skelett ist, welches auf die genannten Einwirkungen anspricht. Alle die auffallenden Veränderungen, welche experimentell an Knochen durch Vermehrung oder Verminderung bestimmter innersekretorischer Produkte erzielt wurden, traten im wesentlichen nur bei im Wachstum begriffenen Tieren auf, und zwar sind regelmäßig die Folgezustände um so hochgradiger, je früher die Funktionsstörungen einsetzten. Demgegenüber treten die Knochenstörungen am erwachsenen Skelett wie z. B. die Akromegalie nach Hypophysiserkrankungen, gewisse osteomalazische Veränderungen usw. ganz in den Hintergrund. Es ist auch bei den innersekretorischen Drüsen ganz ähnlich wie bei den Röntgenstrahlen, je jünger die Individuen, desto empfänglicher für die Wirkungen. Es mag diese spezifische Reaktionsweise gerade des jugendlichen, im Wachstum begriffenen Skelettes einmal damit zusammenhängen, daß in dieser Zeit das Zelleben noch ein ungeheuer intensives ist, die Zellen in steter Teilung begriffen und dadurch bedeutend reaktionsfähiger sind, zweitens aber liegt es auch zum Teil an der Eigenart wenigstens gewisser innersekretorischer Drüsen, z. B. der Thymus, daß sie überhaupt nur während des jugendlichen Alters eine stärkere Funktion aufweisen.

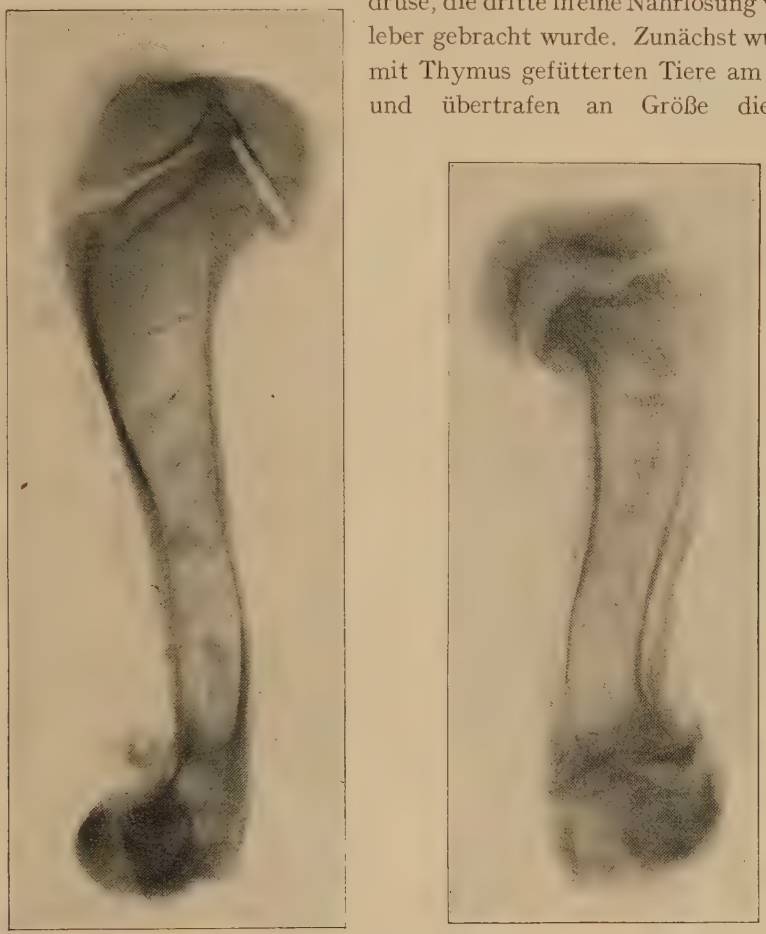
Trotz einer schon schier unübersehbaren Reihe von Untersuchungen über die innere Sekretion sind wir doch gerade auf diesem Gebiete auch heute noch vor sehr vielen Rätseln. Die innere Sekretion ist gerade in der Jetztzeit sehr aktuell, und man ist, speziell bei den Knochenveränderungen, häufig sehr rasch, oft sicher allzu rasch, zur Erklärung der pathologischen Befunde mit hypothetischen Störungen der inneren Sektetion bei der Hand gewesen, diese wurden dann mangels einer genügenden Erklärung als Ursache herangezogen, zumal es ja meist gar nicht schwer ist, irgendwelche Indizien zu finden, die auf Schilddrüse, Keimdrüsen usw. hinweisen könnten. Wie oft wurde nicht aus einer günstigen Wirkung von Adrenalingaben auch gleich auf innersekretorische Störungen etwa der Nebennieren geschlossen!

Hier kann strengste Kritik sicherlich viel Nutzen stiften.

Eine der Hauptschwierigkeiten bei der Auswertung experimenteller Ergebnisse auf dem Gebiete der inneren Sekretion stellt die bestehende Korrelation der einzelnen innersekretorischen Drüsen dar, die Eigenschaft derselben, bei Ausfall der einen vikariierend einzutreten oder bei Störungen der einen Drüse ebenfalls mit Störungen zu antworten. Auf diese Weise ist es ungeheuer schwer, reine experimentelle Verhältnisse zu schaffen und die Rolle der einzelnen Drüsen richtig zu beurteilen. Manche Autoren haben ja überhaupt schon auf ein isoliertes Eingehen auf die verschiedenen einzelnen Drüsen verzichtet und sprechen von pluriglandulären Störungen.

Trotz dieser Schwierigkeiten soll im folgenden versucht werden, die Wirkungen der Hyper- und Hypofunktion der einzelnen Drüsen auf das Skelettsystem kurz darzustellen. Zur Einleitung über das Wesen dieser Drüsenwirkung sei kurz der folgende interessante Versuch von Gundernatsch hier angeführt.

Eine größere Menge gleich großer Kaulquappen wurde in drei Gruppen geteilt, von denen eine in Nährlösung von Kalbsthymus, die andere in eine solche von Rindsschilddrüse, die dritte in eine Nährlösung von Rindsleber gebracht wurde. Zunächst wuchsen die mit Thymus gefütterten Tiere am üppigsten und übertrafen an Größe die übrigen



a b

Abb. 29.
Knochenveränderungen bei Thymusentfernung (nach Matti).
a Kontrollhund. b Thymektomierter Hund.

Gruppen. Das ließ aber bald nach, die Tiere wuchsen weniger und zeigten eine eigentümliche Hemmung der Leibesdifferenzierung. Die mit Schilddrüse gefütterten Tiere blieben an Körpergröße zwar zurück, differenzierten sich aber auffallend rasch, ihre Extremitäten bildeten sich schon zu einer Zeit, wo bei den anderen Gruppen noch das Kaulquappenstadium vorhanden war. Die ins Stocken geratene Differenzierung der Thymustiere konnte sofort aber angeregt werden, sowie die Tiere in die Schilddrüsennährlösung kamen.

Einfluß der Thymus auf das Knochenwachstum.

Unsere Kenntnisse über den Einfluß der Thymus auf das Skelettwachstum gründen sich in der Hauptsache auf die ausführlichen Untersuchungen von Basch, Matti und Klose und Vogt, welche ganz allgemein die Wirkung der Thymusexstirpation auf den Organismus geprüft haben[1]). Nähere Einzelheiten sind aus der umfangreichen Monographie Kloses zu ersehen. Hier seien nur die Knochenveränderungen nach der Thymusentfernung kurz ausgeführt. Matti schildert sie folgendermaßen:

a Abb. 30 b

Veränderungen des Femur beim Hund infolge Thymusentfernung (nach Matti).

a Normales Tier. b Thymektomiertes Tier.

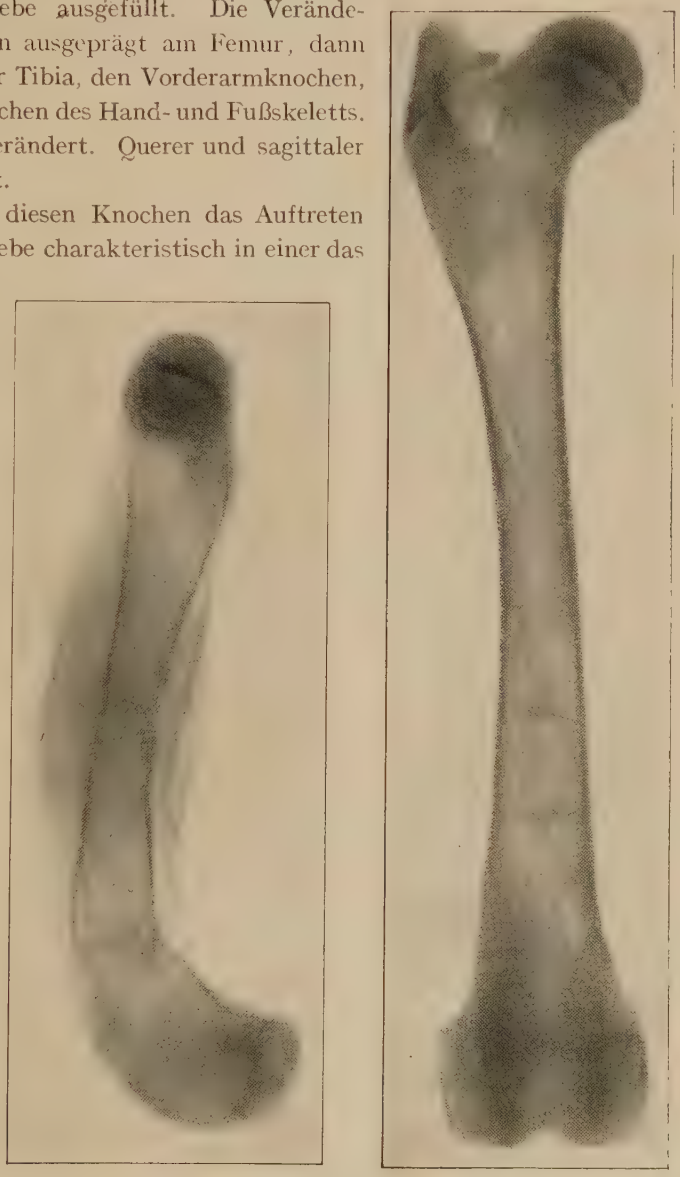
Schon makroskopisch fällt die hochgradige Verbreiterung der Intermediärknorpelzone in die Augen. Die Epiphysenscheiben sind auf das Vier- und Fünffache der Norm (Abb. 29) verdickt. Die Verbreiterung betrifft im wesentlichen die Zone der Knorpelzellsäulen, vielfach trifft man unregelmäßige Knorpelzellwucherung. Die präparatorische Knorpelverkalkung fehlt ganz oder ist nur unvollkommen vorhanden. Die Marksprossen dringen nicht in regelmäßiger Front, sondern ganz ungleichmäßig gegen den Knorpel vor. Anstatt daß jede einzelne Knorpelzellsäule von je einer Gefäßsprosse eröffnet wird, welche geradlinig vordringt, werden ganze Gruppen von Säulen durch verzweigte Gefäßbüschel in gerader und querer Richtung eröffnet. Durch diese unregelmäßige Auflösung des gewucherten Knorpels kommt es zu ganz unregelmäßiger Gestaltung der Knorpel-Knochen-Grenze. An vielen Stellen sind größere und kleinere Knorpelinseln vollständig aus dem Verbande der Wucherungszone gelöst. Der an der Knorpel-Knochen-Grenze neugebildete Knochen ist entweder rein osteoid oder zeigt grobfaserigen geflechtartigen Bau. Der gitterförmige osteoide Knochen an der Knorpel-Knochen-Grenze ist meist stark zusammengeschoben, gleichsam komprimiert. Durch seitliches Herauspressen des offenbar wenig widerstandsfähigen Gewebes wird die Verkürzung und Auftreibung der Epiphysengegend teilweise erklärt.

Die langen Röhrenknochen sind kürzer und plumper und dazu abnorm biegsam, gelegentlich findet man Infraktionen und Spontanfrakturen (Abb. 30). Die Diaphysenkortikalis erscheint dicker, d. h. breiter, besteht aber meist nur aus einer ganz schmalen Kompakta mit verschieden mächtigen osteoiden Auflagerungen (Abb. 31). Wo sich

[1]) Basch hat als erster 1903 einwandfreie Thymektomien bei Hunden vorgenommen.

keine osteoiden Auflagerungen finden, sind die Diaphysen wesentlich dünner und nur ganz mangelhaft verkalkt. Bei einzelnen langen Röhrenknochen war die Markhöhle in der Mitte der Diaphysenschäfte ganz von einem engmaschigen osteoiden Gewebe ausgefüllt. Die Veränderungen sind am intensivsten ausgeprägt am Femur, dann in absteigender Linie an der Tibia, den Vorderarmknochen, dem Humerus und den Knochen des Hand- und Fußskeletts. Die Thoraxform ist meist verändert. Querer und sagittaler Durchmesser sind reduziert.

Mikroskopisch war an diesen Knochen das Auftreten von kalklosem Knochengewebe charakteristisch in einer das physiologische Maß weit überschreitenden Dickenausdehnung (vgl. Abb. 30). Am ausgeprägtesten ist das kalklose Gewebe an den Stellen stärksten Wachstums, in den subchondralen Zonen und besonders unter dem Periost ausgebildet. Für die besonders hochgradige Neubildung kalklosen Gewebes unter dem Periost der Femurdiaphysen und zum Teil auch der Tibia sind nach Matti wohl auch mechanische Momente mit maßgebend, den Beweis dafür lieferte auch die Architektonik des periostalen Osteoids, dessen Bälkchen senkrecht zur Diaphysenlängsachse verlaufen. Gegenüber dem vermehrten kalklosen Gewebe tritt das kalkhaltige Gewebe vielfach in den Hintergrund, erweist sich jedenfalls als reduziert. In den mittleren Bezirken der Diaphysen sind sichere Zeichen vermehrter Resorption da (zahlreiche Osteoklasten in entsprechenden Resorptionslakunen).



a b

Abb. 31.
a Röntgenbild d. Femur eines thymektomierten Hundes (nach Matti). b Kontrolle.

In ganz der gleichen Weise sind auch die Knochenveränderungen von Klose u. a. beschrieben worden. Auch Klose hat auf Grund seiner in größtem Umfange an Hunden,

Schweinen, Ziegen, Ratten und Hühnern durchgeführten, in den ersten Lebenswochen ausgeführten Thymektomien ganz analoge Knochenstörungen festgestellt. Die pathologischen Erscheinungen traten durchweg zwei bis drei Monate nach der Thymusentfernung auf, sie bestanden in Gehunfähigkeit, Verkrümmungen der Extremitätenknochen, Spontanfrakturen und Auftreten eines Rosenkranzes an der Knorpel-Knochen-Grenze der Rippen usw.

Nach Klose „verursacht die Thymektomie als eine ihrer Ausfallserscheinungen eine hypothetische Säurevergiftung des Organismus. Diese erzeugt im Skelettsystem einen verminderten Knochenanbau und einen vermehrten Abbau".

Eigentümlicherweise ist von einzelnen Autoren das Auftreten wesentlicher Ausfallserscheinungen und besonderer Veränderungen an Knochen- und Wachstumszonen geleugnet worden, so z. B. von Fischl. Hart und Nordmann sahen bei ihren Versuchshunden wohl Wachstumsstörungen, ihre Resultate stehen aber im übrigen ganz im Gegensatz zu den sonst ziemlich übereinstimmenden, größtenteils sehr genauen Untersuchungen anderer Autoren, wie Hagenbach, Klose und Vogt, Matti u. a. So dürften für diese negativen Ergebnisse wohl Lücken der Versuchsanordnung in Frage kommen. Bei Fischl ist vielleicht die Methode der Thymusexstirpation schuld (Extraktion des Organs vom Jugulum aus durch Zug am oberen Ende des Organs). Die Thymusentfernung wurde zudem in einem Alter ausgeführt, wo die Drüse sich schon im Stadium der Involution befand. Nordmann untersuchte seine Versuchstiere erst nach dem spontan erfolgten Tod der Tiere $^1/_2$—1 Jahr nach der Operation, also zu einem Zeitpunkt, wo die Knochenveränderungen schon wieder abgeklungen sein können, wird doch gerade von einzelnen Untersuchern, wie Ranzi und Tandler, Basch u. a., betont, daß die Knochenveränderungen nach Thymusexstirpation meist nur vorübergehender Natur waren und sich im Verlauf von 4—6 Monaten spontan wieder zurückbildeten.

Auf Grund der exakten übereinstimmenden Befunde von Basch, Klose und Matti sind die thymektogenen Störungen am Skelett so einwandfrei erwiesen, daß an ihrem Vorhandensein heute keine Zweifel mehr bestehen können. Will man das Wesen dieser Störungen kurz zusammenfassen, so ist in der Tat zu sagen, daß die Störungen am Skelett durchaus die gleichen sind, wie wir sie auch bei der Rachitis erheben, also Störungen des Wachtumes, Störungen der enchondralen Ossifikation und Bildung kalklosen osteoiden Gewebes. Die Störungen sind aber, das ist sehr wichtig, vorübergehender Natur, im 5.—6. Lebensmonat sind sie kaum noch nachweisbar. Gerade im Hinblick auf diese Tatsache hat sich denn auch Basch sehr vorsichtig ausgedrückt und sich gehütet, nun an eine Identifizierung mit der menschlichen Rachitis zu denken, auch Matti lehnt eine ätiologische Wesensgleichheit ab. Nach Hart muß man sich davor hüten, etwa die menschliche Rachitis zurückführen zu wollen auf Störungen von seiten der Thymus, denn die Sektionsergebnisse eines Materials von vielen Hunderten rachitischer Kinder haben nie wesentliche Veränderungen an der Thymus aufdecken können, und umgekehrt hat sich in den Fällen bestehender schwerer Thymusatrophie nicht die Spur einer rachitischen Knochenerkrankung bei den Kindern nachweisen lassen. „Die Erfahrungen der Pathologie erlauben nicht nur nicht, sondern verbieten sogar, die Thymus in Beziehung zur rachitischen Erkrankung in dem Sinne zu bringen, daß der ersteren Fehlen oder Schwund die Ursache der Knochenaffektion

sei" (Hart). Wenn aber doch die pathologisch-anatomischen Befunde so auffallend identisch sind, so ist das doch ein Hinweis darauf, daß vielleicht die rachitischen Störungen gar nicht „spezifische" Veränderungen des Knochensystems sind, daß Schwächung oder Störungen sonstiger allgemeiner Natur die genannten Knochenveränderungen als Reaktion auslösen, eine Frage, die noch an späterer Stelle ausführlicher erörtert werden soll.

Epithelkörperchen und Knochensystem.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Epithelkörperchen auf die Knochenentwicklung sind meist mit recht erheblichen Schwierigkeiten verknüpft. Will man völlig einwandfreie Resultate haben, so kommt es auf ungeheuer subtiles Arbeiten an, um bei kleineren Versuchstieren die winzigen Gebilde, die teilweise wieder in der Schilddrüse eingebettet liegen, mit Sicherheit zu entfernen. Die weitere Schwierigkeit ist dann das unvermeidliche Auftreten von Tetanie, an dem die Tiere meist rasch zugrunde zu gehen pflegen. So sind auch verwertbare Untersuchungsergebnisse nicht in großer Zahl vorhanden, eine etwas größere Rolle spielen die Epithelkörperchen offenbar bei der Knochenregeneration, für diese Verhältnisse sei noch auf die Darstellung in dem betreffenden späteren Kapitel hingewiesen.

Jovane und Vaglio konnten bei parathyreoid ektomierten jungen Hunden, die zwei Monate nach dem Eingriff unter den Symptomen der Tetanie eingingen, keinerlei Veränderungen am Skelettsystem nachweisen.

Iselin fand bei jungen Ratten, wenn sie nicht an Kachexie eingingen, daß sie an Größe und Gewicht hinter den Kontrolltieren zurückblieben. Im Röntgenbilde fand sich Kleinheit des Skelettes bei sonst normalen Formen. Das Knochenmark zeigte erhebliche Veränderungen, lymphoides Mark anstatt Fettmark. An den Epiphysenfugen war die Erschließung und der Umbau des Knorpels unvollständig. Zwischen den Marksprossen blieb Knorpelgrundsubstanz erhalten, und im Mark selbst fanden sich vereinzelte Knorpelinseln. Die Bilder erinnerten stark an die rachitischen Veränderungen.

Erdheim, dessen besonders interessanten Versuchsergebnisse an Rattenzähnen nach Epithelkörperverlust hier nur kurz erwähnt seien, stellte ebenfalls experimentelle Untersuchungen am wachsenden Skelett von Ratten bei Fehlen der Epithelkörperchen an. Als wesentlichen Effekt gibt er das Kalklosbleiben oder die verspätete und unvollständige Verkalkung des im Rahmen des physiologischen Knochenumbaues neuhinzugekommenen Knochengewebes an. Nach Erdheim stimmen die gefundenen Bilder mit jenen überein, die Pommer als charakteristisch für Rachitis und Osteomalazie auffand, so daß der am Skelett konstatierte Effekt der parathyreopriven Alteration des Kalkstoffwechsels als Rachitis bezeichnet werden kann. Hohlbaum konnte bei parathyreoidektomierten Ratten zwar die Dentinveränderungen, aber keine Störungen am Skelett beobachten.

Mac Callum, Voegtlin u. a. wiesen auf die Zusammenhänge zwischen Epithelkörperchen und Kalkstoffwechsel hin. Injektion von Kalksalzen hemmte die sonst nach der Exstirpation eintretenden Störungen, umgekehrt bleibt nach Exstirpation der umgebildete Kallus oder sonstiges umgebildetes Knochengewebe kalklos, es wurden

ja auch bei Osteomalazie Störungen an den Epithelkörperchen beispielsweise im Sinne einer Hypertrophie von Schmorl, Erdheim u. a. beobachtet. Ebenso sind Knochenstörungen im Sinne einer Ostitis fibrosa in einer Anzahl von Fällen in Verbindung mit Tumorbildungen an den Epithelkörperchen beschrieben worden.

Einfluß der Thyreoidea auf die Knochenentwicklung.

Über diese Verhältnisse liegen Untersuchungen in größerer Zahl vor, doch sind sie keineswegs alle verwertbar, insbesondere deshalb, weil nicht immer genügend auf die Nebenschilddrüsen geachtet worden ist, von denen ein Teil doch wenigstens immer garantiert erhalten sein muß, um reine experimentelle Verhältnisse zu haben, und ferner muß auch immer sorgfältig auf etwa vorhandene akzessorische Schilddrüsen geachtet sein.

Unter den sorgfältig kontrollierten Versuchen wären als erste die von Hofmeister zu nennen, der an Kaninchen experimentierte. Hier zeigte nach Entfernung der Schilddrüse das Skelett ausnahmslos eine geringere Entwicklung, und zwar war in erster Linie das Längswachstums gehemmt, während in der Dickenausdehnung die Volumenzunahme offenbar nicht so stark beeinträchtigt war. Röhrenknochen zeigten erheblichere Veränderungen als die Schädelknochen. Es ließ sich immer eine ausgesprochene Verzögerung in der Tätigkeit der das Längenwachstum vermittelnden Epiphysenfugen feststellen, die noch erhalten waren, als bei den Kontrolltieren schon keine Spur einer Knorpelscheibe mehr vorhanden war. Mikroskopisch waren auch an den Epiphysenknorpeln sämtlicher operierter Tiere Abweichungen des histologischen Baues festzustellen: Die Epiphysenfuge war gegenüber der Norm bis zum doppelten Wert verbreitert. Der Grund war aber nicht eine Hyperplasie der Knorpelzellen, die Zahl der Knorpelzellen einer Säule war nicht vermehrt, vielmehr war die Verdickung durch Quellung der Zwischensubstanz und blasige Auftreibung der Knorpelkapseln bedingt.

v. Hofmeister faßt die Veränderungen des Knorpels bei jungen Tieren folgendermaßen zusammen: Es besteht eine Herabsetzung der normalen Zellwucherung, Quellung und Zerklüftung der Grundsubstanz, bei ganz jungen Tieren verbunden mit blasiger Auftreibung der Knorpelhöhlen und Schrumpfung, ja sogar teilweisem Untergang der Zellen.

Hagenbach experimentierte an Katzen. Bei diesen Tieren sind die beiden äußeren Epithelkörperchen getrennt und gut sichtbar, während die beiden inneren in der Schilddrüse liegen und ohne Verletzung derselben nicht entfernt werden können. Er nahm die Schilddrüse mit den beiden inneren Epithelkörperchen fort, die immer gut erhaltenen äußeren Epithelkörperchen genügen vollkommen zur Funktion.

Hagenbach fand folgende Veränderungen: Die Knochen der operierten Tiere standen an Länge denen der Kontrolltiere nach, ohne indessen von der normalen Gestalt abzuweichen. In der Dicke fanden sich keine wesentlichen Abweichungen. Abgesehen von den Längenunterschieden war es nicht möglich, die Knochen operierter Tiere von denen nicht operierter zu unterscheiden (Abb. 32). An den Epiphysenfugen waren im Gegensatz zu den regelmäßigen, leicht bogenförmig verlaufenden Epiphysenlinien der

Kontrolltiere bei den operierten Tieren die Epiphysenfugen als ein relativ breites, unregelmäßig gebogenes Band zu erkennen. Mikroskopisch erwies sich die Zone des ruhenden Knorpels verschmälert. In der Knorpelwucherungszone lagen die Zellen weniger dicht beieinander und in geringer Zahl zusammen in einer Kapsel. In der nächsten Zone der Knorpelzellsäulen war eine auffallende Unregelmäßigkeit erkennbar, die Zellsäulen waren von verschiedener Breite und stellenweise durch Zwischensubstanz voneinander getrennt. Es fehlte eine ausgesprochene Zone hypertrophischer Knorpelzellen, ebenso die Zone präparatorischer Verkalkung. Statt dessen durchzog

Abb. 32.
Knochenveränderungen bei Schilddrüsenentfernung (nach Hagenbach).
Kontrollknochen in der Mitte.

zwischen Knorpelwucherungs- und Markzone ein quer verlaufender Streifen osteogener Substanz die ganze Epiphysenlinie. An einzelnen Stellen war dieser von Marksprossen angefressen, so kamen an einzelnen Stellen wenigstens Markräume und Knorpelzellsäulen in Berührung, und hier erinnerten die Knorpelzellen auch an hypertrophische Zellen. Die Markräume verliefen auch meist nicht senkrecht gegen die Epiphysenlinie vor, sondern hatten schrägen oder queren Verlauf, wodurch ebenfalls ein auffallend ungeordnetes Bild zustande kam.

Besonders beachtenswerte Untersuchungen über die Abhängigkeit des Skelettsystems von der Schilddrüse hat Dieterle angestellt. Er stellte fest, daß während des Fötallebens die Schilddrüse für die Entwicklung des Skelettes entbehrlich ist, daß erst nach der Geburt die Folgen eines angeborenen Schilddrüsenmangels am Skelett

sich bemerkbar machen und auch durch die Anwesenheit der Epithelkörperchen nicht verhindert werden können. Die Störung des Knochenwachstums ist nach Dieterle eine der ersten und regelmäßigsten Teilerscheinungen der athyreotischen Kachexie, d. h. einer dem „senilen" Marasmus ähnlichen allgemeinen Ernährungsstörung. Die Knorpelveränderungen sind nur der gleichzeitige Ausdruck der Schädigung sämtlicher am Knochenwachstum beteiligter Gewebe und sind nicht die maßgebende Störung bei Schilddrüsenmangel. Als erste Veränderung am Knochen nach Aufhören der Schilddrüsenfunktion beobachtete Dieterle bei experimentellen Untersuchungen an jungen Katzen die Ausbildung eines eigentümlichen knöchernen Querbalkens, die offenbar mit dem Aufhören der Marksprossung zusammenhängt. Er ist auch bei normalen Individuen, wie schon oben (S. 69) erwähnt, die Äußerung des nahenden Wachstumsabschlusses. Der „Querbalken" wird bei Kretinen regelmäßig gefunden, ist auch bei thyreoidektomierten Tieren schon von Steinlin beschrieben worden, er ist auch bei Myxödem und thyreopriven Kachexien auf dem Röntgenbild erkennbar. Der Querbalken ist übrigens, wie Dieterle betont, nicht die Ursache des Stillstandes der Marksprossung und damit des Stillstandes des Längenwachstumes. Auch bei einmal ausgebildetem Querbalken kann das Längenwachstum wieder einsetzen. Man konnte dann auf dem Röntgenbilde denselben als dunkle Querlinie ein Stück hinter der neuen Knorpel-Knochen-Grenze noch erkennen, ein mechanisches Hindernis für erneute Marksprossung stellt er also nicht dar.

Die Hemmung des Knochenwachtumes nach Thyreoidektomie beruht auf einer Abnahme der Lebensenergie sämtlicher Teile und vollzieht sich eben, wie Dieterle schreibt, unter ähnlichen histologischen Veränderungen wie beim physiologischen Altern des Organismus.

Im Gegensatz zu den eben geschilderten hypofunktionellen Schilddrüsenwirkungen am Skelett sind auch Untersuchungen über die Wirkung einer Hyperfunktion angestellt worden, deren Ergebnisse freilich wohl noch genauerer Nachprüfung bedürfen. Holmgren und Schkarine konnten bei Hyperthyreosis jugendlicher Individuen auffällig rasches Längenwachstum feststellen[1]), was ja als Gegensatz zu der Wachstumshemmung bei Schilddrüsenverlust verständlich erscheinen könnte. Nun hat aber Bircher durch Schilddrüsenfütterung bei jugendlichen Tieren auffallendes Zurückbleiben des Wachstums dieser Tiere gegenüber den Kontrolltieren beobachtet. Bircher erklärt dies durch eine rapide Beschleunigung der Verknöcherung an den Epiphysenfugen. Der zum Wachstum nötige Knorpel an den Wachstumszonen würde viel zu rasch aufgebraucht und weiteres Längenwachstum dadurch unterbrochen. Der Widerspruch zu den Holmgrenschen Ergebnissen wird so gedeutet, daß die Anregung der Proliferation durch die Schilddrüse in mäßigen Grenzen gehalten sei, so daß der Knochenansatz zwar beschleunigt sei, aber die Knorpelsubstanz genügend erhalten würde und so dem Längenwachstum zugute kommt, während bei Birchers Versuchen durch die ganz extremen Bedingungen die Knorpelsubstanz direkt aufgebraucht und dadurch weiteres Längenwachstum unmöglich wird. Recht befriedigend scheinen mir freilich diese Versuchsresultate und ihre Deutung nicht zu sein.

---

[1]) Holmgren sah dabei übrigens etwas frühzeitigeren Verschluß der Epiphysenfugen,

Die Einwirkung der Hypophysis auf das wachsende Skelett.

Die Einflüsse der Hypophysis auf das Knochensystem sind sehr mannigfaltige, die Hypophyse ist ein innersekretorisches Organ, das bei gewissen Zuständen, z. B. bei Hyperfunktion, auch am erwachsenen Knochen recht erhebliche Veränderungen herbeizuführen vermag. Die genannten pathologischen Zustände des Skelettes, das Krankheitsbild der Akromegalie wird an anderer Stelle noch besprochen werden.

Wenn, wie schon erwähnt, in noch jugendlichem wachstumsfähigen Alter eine Störung der Hypophyse im Sinne einer Hyperfunktion eintritt, dann kommt es zum Riesenwuchs; solange die Epiphysen offen sind, treibt die Hypophyse das Längenwachstum an, so konnten z. B. Lannois und Roy bei zehn Riesen eine Hyperplasie der Hypophyse feststellen, auch Langer hatte bei derartigen Individuen schon Ausweitung der Sella turcica festgestellt. Daß akromegalische Individuen häufig hochwüchsig oder direkte Riesen sind, läßt ebenfalls an derartige Zusammenhänge denken, hier hat sich zunächst während der Wachstumsperiode das vermehrte Längenwachstum abgespielt, und dann hat die gleiche Störung nach Wachstumsabschluß weiter die eigentlichen Akromegaliesymptome bewirkt. Nach Sternberg hatten 40 % aller Riesen akromegalische Symptome.

Abb. 33.
Hypophysärer Zwergwuchs (nach Bauer).

Über die Folgezustände des völligen Fehlens der Hypophyse sind wir jetzt auf Grund genauer experimenteller Untersuchungen ziemlich sicher unterrichtet. Sehr viele Untersuchungen sind aber doch im Verhältnis zu den zahlreichen Exstirpationsexperimenten anderer innersekretorischer Organe nicht veröffentlicht, was wohl zum Teil damit zusammenhängt, daß die technische Durchführung derartiger Untersuchungen recht schwierig ist. Die operative Entfernung der Hypophysis wurde entweder auf pharyngealem Wege durch den Keilbeinkörper, oder aber meistens auf temperoparietalem Wege durch eine weite Knochen-Dura-Bresche unter Lüftung des Schläfenlappens ausgeführt.

Nach den experimentellen Untersuchungen von Ascoli und Legnani hat die Abtragung der Hypophyse fast regelmäßig binnen 2—3 Tagen den Tod zur Folge, nur einzelne von vielen Dutzenden von Tieren blieben am Leben. Die Folgezustände am Skelett waren folgende: Das Wachstum erfährt eine plötzliche vollkommene Hemmung (Abb. 33). Ossifikation und Dentition sind verzögert. Die Epiphysenfugen waren noch vollständig erhalten, wenn sie beim Kontrolltier schon spurlos verschwunden waren. Auch die Ernährung der Knochen war offenbar beeinträchtigt, das Skelett ist kalkarm. Die Diaphysen der Röhrenknochen sind sehr dünn und schwach, die Epiphysen dagegen breit und überhängend, gelegentlich sind Lückenbildung und auch Spontanfrakturen vorhanden.

Aschner schildert die Folgezustände der Hypophysenexstirpation ebenfalls sehr ausführlich. Am erwachsenen Tier rief die Wegnahme der Hypophyse auffallendere Veränderungen am Knochensystem nicht hervor. An Tieren, die sich noch

innerhalb der ersten Lebensmonate befinden, bewirkt die Hypophysenexstirpation dauerndes Offenbleiben der Epiphysenfugen, dabei behält das Skelett seine kindlich zarten Formen. Mikroskopische Schnitte durch die Epiphysenfugen zeigen, daß die Knorpelzellsäulen parallel angeordnet und nicht auffallend verändert sind etwa wie bei der Rachitis, bei Kretinismus usw. (Abb. 34a u. b).

Abb. 34 a.
Röntgenbild d. Femur eines hypophysektomierten Hundes (nach Aschner).

Partielle Exstirpation oder auch Entfernung in späterem jugendlichen Alter verzögerten wohl den Verschluß der Epiphysenfugen, konnten ihn aber nicht vollkommen aufheben. Exstirpation des Hinterlappens hatte, wie an den übrigen Organen, so auch am Skelette keine Veränderungen zur Folge. Ähnliche experimentelle Beobachtungen lieferte Cushing.

Die Folgezustände der Verabreichung von Hypophysenextrakten werden recht verschieden angegeben. Durch Glyzerinextrakte konnte Caselli bei jungen Hunden keine Wachstumsänderungen erzielen, Cerletti dagegen fand nach subkutaner und

intraperitonealer Injektion Zurückbleiben des Körpergewichtes und Knochenwachstums und vor allem Verkürzung der langen Röhrenknochen. Verfütterung von Hypophysensubstanz an junge Mäuse und Meerschweinchen ergab nach Sandri Wachstumsverlangsamung. Schäfer sah dagegen bei jungen Ratten nach Fütterung mit Hypophysenvorderlappen anscheinende Wachstumsbegünstigung, während Aldrich

Abb. 34 b.
Röntgenbild d. Femur des normalen Kontrollhundes (nach Aschner).

bei jungen Hunden keine Veränderungen feststellte. Irgendwelche Schlüsse lassen sich also aus allen den letztgenannten Experimenten kaum ziehen.

Die Einflüsse der Keimdrüsen auf das Skelett.

Die innersekretorischen Wirkungen der Keimdrüsen, des Ovariums und der Testikel sind denen der Hypophyse in vieler Beziehung auffallend ähnlich. Ihr Einfluß auf das Skelett ist durch zahlreiche experimentelle Beobachtungen an Tieren und

auch durch Befunde am Menschen bereits gut geklärt. Sellheim stellte fest, daß Kastration bei Hähnen Veränderungen an den Schädel-, Becken- und Extremitätenknochen bewirkt in dem Sinne, daß verstärktes Längenwachstum und Verzögerung in der Verknöcherung der Epiphysenknorpel eintraten. Ähnliches stellte er bei Hunden, Pferden und Rindern fest. Poncet fand ebenfalls das ganze Skelett stärker ausgebildet und die Epiphysenknorpel länger persistent. Tschirwinski fand bei Schafböcken nach Kastration Verschmälerung des Schädels, der stärker in der Längs-, weniger in der Querrichtung sich entwickelte, Verlängerung des Halsteiles der Wirbelsäule und starkes Längswachstum der Röhrenknochen, insbesondere der zweiknochigen Abschnitte. Nach Richon und Jeandelize trat das verstärkte Längenwachstum bei den im Alter von 5—8 Wochen kastrierten Kaninchen gegen Ende des 3. oder Mitte des 4. Monats in Erscheinung.

Abb. 35.
Der Folgezustand der Hypophysenentfernung (links) nebst dem nichtoperierten Kontrolltier (nach Aschner).

Ähnlich waren auch die Erfahrungen bei Menschen mit frühzeitigem Verlust der Keimdrüsen. Hier zeigt das Röntgenbild ein Persistieren der Epiphysenfugen über den normalen Zeitpunkt hinaus. Es besteht ein über den Durchschnitt hinausgehendes Längswachstum, dabei sind die Extremitäten verhältnismäßig länger als der Rumpf, der Schädel ist auffallend klein, der Kieferapparat mächtig entwickelt und die Arcus superciliares besonders stark ausgebildet (Launois und Roy, Tandler und Grosz u. a.). Ähnliche Befunde wurden übrigens auch bei angeborenem Fehlen der Geschlechtsdrüsen erhoben (Geddes).

Durch verspätetes Auftreten der innersekretorischen Geschlechtsdrüsenfunktionen, also zurückbleibende Entwicklung und späte Geschlechtsreife, können ähnliche Verhältnisse bedingt sein (Abb. 36). Sie bedingen längeres Bestehen offener Epiphysenfuge und damit Hochbeinigkeit, während geschlechtliche Frühreife, Pubertas praecox, frühzeitigen Verschluß der Epiphysenfugen und Kurzbeinigkeit zur Folge hat (Tandler). Die relative Kurzbeinigkeit der Frauen gegenüber den Männern ist also als eine Folge der früheren Entwicklung zu betrachten. Die späte Reife der Nordländer und ihre größere Längenentwicklung einerseits und die Frühreife und geringere Längenentwicklung der Südländer andererseits stehen so in ursächlichem Zusammenhang (Tandler).

Durch die Gravidität, also die Persistenz des Corpus luteum, tritt, worauf ebenfalls Tandler hinweist, offenbar eine Hemmung einer innersekretorischen Komponente des Ovariums ein, so beobachtet man denn in der Tat bei jugendlichen Graviden besonderes Längenwachstum der langen Röhrenknochen.

Den Gegensatz zu den Veränderungen als Folge eines Minus der Genitaldrüseninkrete bilden die Erscheinungen bei einer künstlichen Zufuhr derartiger Stoffe.

A. Loewy sah bei Fütterung junger Kapaunen mit Hodensubstanz die von Sellheim beschriebenen Knochenveränderungen nicht eintreten. Dor, Maisonnave und Menrids konnten bei jungen, nichtkastrierten Tieren Hemmung des Skelettwachstumes nach subkutanen Hodensaftinjektionen beobachten. Auch Amei und

Abb. 36.
Hypogenitalismus. 20 jähriges Mädchen.
Beobachtung der chir. Klinik Marburg.

Abb. 37.
Vorzeitige Entwicklung bei Hirsutismus
(nach Linser).

Bonin fanden bei kastrierten Meerschweinchen eine Hemmung in der Verlängerung der Extremitäten. Die injizierten Tiere hatten längere Knochen als normale, aber kürzere als kastrierte Tiere. S. Stocker jun. implantierte einem jungen Kalb das Ovarium einer Kuh. Das Skelett wies nach Monaten rachitisähnliche Veränderungen auf. Die Wachstumshemmung wird auf Vermehrung der Keimdrüsenhormone zurückgeführt. Als Folgezustände einer Hyperfunktion der Keimdrüsen mit den entsprechenden, auf Grund der obengenannten Exstirpationsversuche zu erwartenden Knochenveränderungen müssen folgende eigenartige Wachstumsänderungen gelten:

Beobachtungen von Moreau und von Sacchi ergaben, daß Riesenwuchs bzw. Frühreife in jugendlichem Alter nach Hodentumor eintreten kann. In dem Falle von Sacchi bestand ein linkseitiger Hodentumor von erheblicher Größe und die Erscheinungen der frühzeitigen Entwicklung gingen nach Exstirpation des Tumors sofort zurück. Für die Ovarien existiert eine entsprechende Beobachtung von Kussmaul, auch hier war bei Tumor der Ovarien Frühreife gepaart mit exzessivem Skelettwachstum.

a b

Abb. 38.

a) Das Handskelett eines normalen 5 jähr. Knaben.
b) Handskelett des in Fig. 37 abgebildeten Knaben (nach Linser).

Die Keimdrüsen liefern, das beweisen alle die angeführten Experimente, ein die Verknöcherung und den Verschluß der Epiphysenfugen anregendes Hormon.

Nebennieren und Knochenentwicklung.

Linser beobachtete einen 5jährigen Patienten, der eine Länge von 138 cm hatte und völlig den Entwicklungsgrad eines 14jährigen besaß (Abb. 37). Auch die Entwicklung des Knochensystems, insbesondere die Entwicklung der Knochenkerne vor allem an den Mittelhandknochen, war die eines 14jährigen (Abb. 38). Patient hatte ein Hypernephrom, nach dessen Operation er zugrunde ging. Ähnliche Beobachtungen stammen

auch von Tilesius, Ogle, Cook, Bewern-Römhild u. a. Überall war hier eine abnorm frühzeitige Knochenentwicklung gepaart mit Nebennierenadenomen.

Experimente Linsers, durch Verfütterung von Nebennierenextrakten ein exzessives Körperwachstum zu erzielen, fielen an Hunden negativ aus.

Die Beobachtungen beweisen, daß zwischen Nebennierenfunktion und Körperwachstum irgendwelche Zusammenhänge bestehen, das brauchen aber durchaus keine direkten Beziehungen zu sein, ist im Gegenteil sogar gar nicht recht wahrscheinlich, da einmal die direkten Fütterungsversuche Linsers ergebnislos verliefen und da ferner die genannten Störungen keineswegs mit absoluter Regelmäßigkeit auftreten. Die Mehrzahl der Hypernephrome scheint sogar ohne Beeinflussung des Wachstums zu verlaufen.

Dieser Umstand einer gelegentlichen entwicklungsfördernden Wirkung der Nebennieren ist vielmehr ein sehr deutlicher Hinweis darauf, wie zwischen den innersekretorischen Drüsen die innigsten gegenseitigen Beziehungen bestehen. Die in den letztgenannten Fällen beschriebenen Wachstumsveränderungen sind also sicher durch eine von den Nebennieren nur ausgelöste Funktionsänderung anderer innersekretorischer Organe — in erster Linie wäre an die Keimdrüsen zu denken — zu erklären.

Die Korrelation der innersekretorischen Drüsen.

Überblickt man die Wirkung der Blutdrüsen auf das Skelettsystem, um etwa zu versuchen, den Einfluß der einzelnen Drüsen scharf zu präzisieren, so muß man immer wieder sehen, daß eine solche scharfe gegenseitige Abgrenzung der Wirkungen einfach unmöglich ist. Der Hauptgrund liegt in der schon obenerwähnten Tatsache, daß zwischen den einzelnen Drüsen die innigste gegenseitige Abhängigkeit besteht, daß ein Wegfall der einen sofort eine Funktionsänderung der anderen zur Folge hat. Es ist auf diese Weise dann schwer, ja vorläufig ganz unmöglich, zu entscheiden, was nun primäre Wirkung und was sekundäre ist. Es finden die mannigfachsten Übergänge statt und die einzelnen Änderungstypen fließen vielfach ineinander, diese Tatsache macht sich gerade an den Skelettveränderungen ganz besonders geltend.

Als Beispiel seien nur die Wechselbeziehungen zwischen Genitale und Hypophyse angeführt. Daß Kastraten länger werden können, verdanken sie dem Wegfall der frühzeitigen Reife. Die Epiphysenfugen bleiben erhalten, und ihr Offenbleiben bedeutet für das Längenwachstum die Conditio sine qua non, aber noch lange nicht die auslösende Ursache. Daß der Kastrat wirklich länger wird, verdankt er wohl der Hypophyse (Tandler).

Der enchondrale Ossifikationsprozeß ist eben keineswegs abhängig etwa von der Funktion einer einzigen Drüse, es gibt kein anschließliches Wachstumsorgan (Matti). Erst wenn die funktionellen Beziehungen der innersekretorischen Drüsen untereinander mehr geklärt sind, wird auch die Pathogenese der einzelnen Erkrankungsformen näher erkannt werden können (Frangenheim). Es existieren über diese Zusammenhänge ja Einzelbeobachtungen in sehr großer Zahl. Bei jungen Tieren ist ein hemmender Einfluß der Zirbeldrüse auf die Entwicklung der männlichen Keimdrüsen und durch diese auf das Körperwachstum festgestellt. Nach völliger Schilddrüsenexstirpation in jugendlichem Alter blieb die Pubertätsentwicklung aus (Lanceraux). Weiter

ist festgestellt, daß der Schilddrüsenexstirpation im Tierversuch fast regelmäßig eine Hypertrophie der Hypophyse folgt (Stieda, Hofmeister u. a). Wegen näherer Einzelheiten sei auf die Handbücher über die innere Sekretion von Biedl u. a. verwiesen.

Man hat versucht, hier ganz eingehende Abhängigkeitsverhältnisse und Beziehungen festzustellen, und hat diese graphisch dargestellt. Diese Darstellungen erinnerten etwa an die Darstellung eines weitverzweigten „Rangierbahnhofes". Ganz abgesehen von der wirklichen sicheren Feststellbarkeit derartiger Verhältnisse zeigen solche Zeichnungen doch wenigstens, wie ungeheuer verzwickt und schwierig diese Probleme sind.

III. Die Biologie der Knochenregeneration.

Die Regenerationsfähigkeit des Knochengewebes ist außerordentlich groß. Das Knochengewebe ist das einzige Gewebe, welches ohne eine später noch erkennbare Narbe zu heilen vermag, und nimmt insofern eine gewisse Sonderstellung unter den Geweben ein. Die Regeneration des Knochens ist ein Prozeß, der die Ausfüllung eines irgendwie entstandenen Defektes bewirkt, sei es, daß nur ein partieller Defekt wieder ersetzt werden muß, wie das etwa bei operativer Entnahme eines Spanes beispielsweise aus der Tibia der Fall ist, oder daß ein Defekt der ganzen Kontinuität eingetreten ist. So ist das Hauptgebiet der Knochenregeneration die große Gruppe der Frakturen.

Auf die anatomisch bei der Frakturheilung sich abspielenden Prozesse an dieser Stelle einzugehen, liegt nicht im Rahmen dieser Darstellung und gehört unter das Gebiet der pathologischen Anatomie, insbesondere soll hier nicht erörtert werden, wieweit die einzelnen Gewebe, Mark, Periost usw., im einzelnen bei der Regeneration beteiligt sind, eine Frage, über die ja schon eine ungeheuer reiche Fülle von Literatur entstanden ist. Hier handelt es sich lediglich darum, zu untersuchen, welche biologischen Faktoren bei der Knochenregeneration eine Rolle spielen und wie sich ihre Wirkungen äußern.

Als die Voraussetzung für das Auftreten der genannten Regenerationsprozesse, also für die Entstehung eines Kallus, gilt im allgemeinen ein traumatisch gesetzter Defekt, sei es, daß nur durch einen Bluterguß zwischen Knochen und Periost ein Reiz gesetzt wird, der zu periostaler Kallusbildung führt, oder daß es auch zu mehr oder weniger ausgedehnten Läsionen der Knochensubstanz selbst kommt und durch die hierdurch gesetzten Reize der Regenerationsprozeß ausgelöst wird.

Nun gibt es freilich in neuester Zeit Beobachtungen von richtigen kallusartigen Bildungen, die auftraten, ohne daß irgendwelche Frakturen eingetreten wären, oder wo zuerst die Kallusbildungen auftraten und erst sekundär in demselben später frakturartige Spaltbildungen sich zeigten. Es sind dies die schon mehrfach erwähnten eigentümlichen Kallusbildungen, wie sie beispielsweise im Anschluß an stärkere Beanspruchungen an den Metatarsalia, besonders am Metartasale II, zu beobachten sind, wo sie teilweise als entzündliche Bildungen (Deutschländer) oder als echte Frakturen wie bei der sogenannten Marschfraktur gedeutet wurden. Ich habe diese eigenartigen Bildungen in Parallele gesetzt zu den eigentümlichen, ganz unter dem Bilde eines

ROBERT W. LOVETT MEMORIAL

Kallus verlaufenden Knochenumbauprozessen, wie sie an Parallelknochen gegenüber einer Pseudarthrose des einen Knochens auftraten (akuter Knochenumbau, s. S. 27).

Diese Prozesse stellen gewissermaßen die Brücke dar zwischen den physiologischen Umformungsprozessen des Knochens einerseits und den Regenerationsprozessen bei einem Frakturkallus.

Es finden sich hier also höchst interessante Übergänge, deren genauere Zusammenhänge im einzelnen noch weiteren Studiums bedürfen und vielleicht auch einmal weitere Klarheit bringen können. Sie weisen jedenfalls darauf hin, daß durch die traumatischen Gewebsstörungen und Zertrümmerungen und die damit in direktem Zusammenhang stehenden Reizmomente allein (Bluterguß usw.) die Prozesse der Kallusbildung nicht verursacht zu sein brauchen. Es gibt, abgesehen von den durch subperiostale Blutungen bedingten Kallusbildungen bei kontinuierlichen mechanischen Irritationen auch Kallusbildungen ohne Fraktur. Es können ja auch, worauf Bier hinweist, kallusähnliche Auftreibungen durch Infektionen hervorgerufen werden, wie auch Karzinome oder Sarkome starke periostale Knochenumbildungen veranlassen.

I. Beziehungen zwischen Knochenumbau und Knochenregeneration.

Es liegt nahe, daran zu denken, daß Umfang und Schnelligkeit der Kallusbildung in Parallele stehen zu dem normalerweise immer stattfindenden Umbau des Knochens, daß bei stark daniederliegender normaler Apposition und Resorption auch eine nur langsame Kallusbildung stattfindet. Das ist aber offenbar nicht der Fall, der Prozeß der Kallusbildung, also der Knochenregeneration, scheint ganz unabhängig vom physiologischen Knochenumbau zu sein. Es ist vielfach daran gedacht worden, daß z. B. bei Atrophie des Knochens, bei der Inaktivitätsatrophie oder insbesondere bei der akuten reflektorischen Atrophie Änderungen der Frakturheilungen zustande kämen. Ohlmann und Corson wiesen auf die Möglichkeit mangelhafter Kallusbildung infolge von Knochenatrophie hin. Hilgenreiner glaubt, daß die frühzeitig einsetzende Knochenatrophie als Ursache verminderter Kallusbildung oder gar von Pseudarthrosen anzusehen sei. Das ist aber nicht richtig. Bier betont, daß klinische Beobachtungen immer wieder zeigen, daß bei Knochenatrophie der Prozeß der Kallusbildung keineswegs herabgesetzt, sondern im Gegenteil recht oft direkt erhöht ist. Er sah viele Fälle von Brüchen an Knochen, die sich im Zustande der stärksten Atrophie befanden und nicht nur regelrecht, sondern sogar überraschend schnell heilten. Besonders häufig sah er dies an atrophischen Knochen bei tuberkulösen Gelenkleiden und auch bei Osteotomien derartiger atrophischer Knochen.

Auch andere Erfahrungen sprechen dafür, daß die Knochenregeneration bei Defekten ganz unabhängig ist von dem physiologischen Knochenan- und abbau. So ist es eine immer wieder festgestellte Tatsache, daß bei der Osteopsathyrosis, wo die Apposition periostalen neuen jungen Knochengewebes fast gänzlich daniederliegt, so daß ganz dünne brüchige Knochen entstehen, die häufig frakturieren, trotzdem diese Frakturen sehr bald und auffallend fest konsolidieren. Die Bruchstelle bleibt, worauf Bier hinweist, als hypertrophische Zone sehr lange in sonst atrophischen Knochen erkennbar. Auch Allison betonte auf Grund seiner experimentellen Beobachtungen,

daß atrophische Knochen sogar auffallend gut heilten. Ferner ist darauf hinzuweisen, daß auch bei der senilen Atrophie der Knochen trotzdem die Frakturheilung keineswegs wesentlich beeinflußt wird, obwohl ja hier der physiologische Umbau so auffallend daniederliegt.

Er scheint nach alledem jedenfalls der physiologische Knochenneubau mit dem Prozeß der Kallusbildung wenig Beziehung zu haben, dagegen ist bei den kalzipriven Osteopathien zwischen den Verhältnissen bei dem Knochenanbau und der Kallusbildung in dieser Hinsicht eine Übereinstimmung, als hier das neugebildete junge Knochengewebe auch zunächst kalklos bleibt, daß also sehr kalkarmer Kallus entsteht.

Es ist noch nicht genau festgestellt, wieweit Knochenneubildung und Kalkeinlagerung in den Kallus miteinander verknüpft sind und wieweit sie selbständig nebeneinander hergehen können. Jedenfalls ist in hochgradigen Fällen kalzipriver Osteopathie die Verkalkung des jungen neugebildeten Knochengewebes im Kallus ebenso gehemmt wie in dem jungen physiologischerweise apponierten Knochengewebe.

M. Cohn hat auf Grund von Röntgenbefunden die Anschauung vertreten, daß im Anschluß an Frakturen aus den peripherwärts gelegenen Knochenteilen eine Kalkwanderung nach der Bruchstelle hin stattfindet, weil auf Röntgenbildern zu beobachten war, daß in demselben Maße, wie der Kalkschatten in den peripheren Knochenteilen sich aufhellte, er im Kallus sich vertiefte, und zwar scheint nach Cohns Röntgenbildern der Kalk ohne Vermittlung des Blutkreislaufes direkt auf dem Lymphwege zu dem Kallus hinzuwandern. Bier erscheint es nicht unwahrscheinlich, daß eine Kalkablagerung häufig der Knochenneubildung vorangeht, ähnlich wie auch sonst nekrotische und geschädigte Gewebsteile verkalken und daß dann diese Verkalkung ihrerseits einen Reiz zur Knochenbildung abgibt.

2. Der Einfluß der Funktion auf Form und Struktur des Kallus.

Von Bier wird ein nennenswerter Einfluß der Funktion auf den Knochenkallus gänzlich abgelehnt. „Am Knochenkallus sehen wir doch auch, daß ein Gewebe lange Zeit Funktion ausüben kann, ohne die ‚funktionelle Gestalt und Struktur' zu haben." Nach Bier ist der Kallus erst ein regelloses Ersatzgewebe, das günstigsten Falles in Monaten und Jahren die funktionelle Struktur annimmt. Nach Bier kann ein „unbekannter ererbter Bildungsreiz dem Regenerat seine Form geben". Er schreibt, „daß noch niemand den Beweis für die Anordnung der Bälkchen im Kallus im Sinne der funktionellen Beanspruchung erbracht habe". „Vielmehr ist der junge Kallus lediglich das Produkt mechanischer und chronischer Reize, wobei natürlich nicht außer acht zu lassen ist, daß die nur die Auslösungsursachen für die unbekannte Regenerationskraft des Körpers sind." Bier sucht zu beweisen, „daß die Kallusbildung, die durch narbenbildende mechanische und chemische Reize gefördert wird, nicht aus dem Rahmen unserer Regel herausfällt, daß diese Reize die wahre Regeneration stören und verhindern; denn der provisorische Kallus ist zunächst eine Narbe". Diesen Anschauungen Biers stehen nun eine ganze Anzahl experimenteller und klinischer Beobachtungen gegenüber, die doch der Funktion einen viel größeren Einfluß zuschreiben.

Schon sehr frühzeitig wurde die Tatsache festgestellt, daß die Menge des gebildeten Kallus, wenigstens des knöchernen Kallus, abhängig ist von dem Grade der Fixation der Bruchenden. Dies ergab sich aus zahlreichen klinischen Beobachtungen (Bruns), welche zeigten, daß z. B. die Frakturen der langen Röhrenknochen in unmittelbarer Gelenknachbarschaft am extrakapsulären Teil mangels einer wirklichen Fixationsmöglichkeit ganz besonders häufig die Bildung eines Callus luxurians erkennen lassen, während umgekehrt gut adaptierte und richtig fixierte Frakturen häufig beinahe ohne jeglichen äußerlich erkennbaren Kallus zu fester Vereinigung gelangen. Wehner kam auch auf Grund zahlreicher experimenteller Befunde zu dem Ergebnis, daß Größe der Dislokation und Reizwirkungen infolge mangelhafter Fixierung in direkt proportionalem Verhältnis zu dem Volumen des Kallus stehen.

Seit Bestehen der von Julius Wolff begründeten Lehre von der Transformation der Knochen unter dem Einfluß der Funktion, also von dem formgestaltenden Einfluß von Belastung und sonstigen Beanspruchungen hat man auch sehr bald geprüft, wieweit gerade dieses Prinzip bei der Gestaltung des Kallus eine Rolle spielt. Wolff vertrat den Standpunkt, „daß die Heilung der Frakturen sich aus zwei voneinander völlig unabhängigen Vorgängen zusammensetzt, aus der entzündlichen transitorischen Kallusbildung an der Bruchstelle und aus der statischen persistenten Neubildung resp. Auflösung von Knochensubstanz an der Bruchstelle und abseits davon". Wolff unterschied als scharf „die entzündlichen Bildungen von denjenigen, welche die Bildung persistenter Verhältnisse und damit die Wiederherstellung der möglichst vollkommenen Diensttauglichkeit des Knochens zu ihrem Endziel haben". Es tritt an die Stelle des Kallus eine neue Knochensubstanz mit wohlmotivierter, dem Ganzen angepaßter Struktur.

Über den Zeitpunkt des Eintretens dieser zweiten Periode der Transformation und des Endes der ersten Periode, die also gewissermaßen nur einen Verkittungsprozeß der Fragmente darstellte, äußert sich Wolff nicht weiter, es ist dies nach Wolff eine äußerst schwierig zu beantwortende Frage. Die Wirkung der wirklichen bleibenden Knochensubstanz soll danach jedenfalls erst nach dem Einsetzen des richtigen Gebrauches des verletzten Gliedes erfolgen.

Roux vertritt demgegenüber den Standpunkt, daß die ersten Anfänge einer funktionellen Struktur im Kallus schon früher zu beobachten seien, als eine wirklich ausreichende Festigung der Fraktur vorhanden sein konnte.

Alle diese Beobachtungen stammen noch aus der vorröntgenologischen Zeit, wurden meist auf Grund von Furnierschnitten der Bruchstellen gewonnen und meistenteils an den Präparaten sehr weit zurückliegender Frakturen angestellt.

Gümbel hat seine experimentellen Untersuchungen über den Kallus auch nach dieser Richtung hin ausgedehnt, kam aber lediglich mit histologischen Untersuchungen bei diesen Feststellungen nicht recht voran und schreibt: „Immerhin läßt auch eine oberflächliche Betrachtung der Präparate, zumal derjenigen von der sechs Wochen alten Fraktur der Ulna, erkennen, daß auch diese jungen Knochenbalken durchaus in einer bestimmten Regelmäßigkeit angeordnet sind." Zondek hat speziell zur Frage der Bedeutung der Funktion für die Kallusentwicklung Versuche angestellt. Er experimentierte an Mäusen, denen er einen bzw. beide Unterschenkelknochen frakturierte

und die er gleich nach der Fraktur ohne Verband frei herumlaufen ließ. Von den in verschiedenen Intervallen getöteten Tieren wurden die Frakturstellen histologisch untersucht. Trotz der mangelnden Fixierung durch einen Verband war immer Konsolidierung eingetreten. An den Bilderserien war zu erkennen, daß um die Bruchstelle selbst ein zellreiches, weiches Bindegewebe, weiter peripherwärts Übergang in osteoides Gewebe vorhanden war. In späteren Stadien war dann das Bildungsgewebe in Knorpel, das Knorpelgewebe zu osteoidem Gewebe verwandelt, es war also immer gewissermaßen eine konzentrische Schichtung der Gewebsarten um die eigentliche Frakturstelle herum vorhanden. Ferner bestand in quantitativer Hinsicht ein wesentlicher Unterschied auf der durch Druck und der durch Zug beanspruchten Seite der Fraktur. Auf der konkaven, also der durch Druck beanspruchten Seite der Fraktur war viel mehr osteoides Gewebe da als auf der Zugseite. Auch während der einzelnen Stadien war hinsichtlich der Zahl und Größe der Knochenbälkchen auf der Zug- und Druckseite ein Unterschied vorhanden. „Wie von der durch die Dislokation veränderten statischen Inanspruchnahme die Gestalt und Architektur des geheilten Knochens abhängt, wird durch sie auch die Größe und Ausdehnung der Kallusmasse, die Lagerung der einzelnen, verschieden weit fortgeschrittenen Gewebsmassen, die Richtung der osteoiden Bälkchen beeinflußt.“ Zondek kam also zu dem Ergebnis, daß von einer Transformation des Knochenkallus im Sinne Julius Wolffs schon während seiner Anlage in den ersten Wochen gesprochen werden kann.

Weitere Versuche zu der genannten Frage wurden von Wehner angestellt. Wehner fand, daß beim Fehlen mechanischer und sonstiger Reizwirkungen bei geringer Dislokation ein Callus luxurians stets ausblieb, und daß bei guter Stellung der Fragmente der periostale Kallus allein schon zu fester Konsolidierung zu führen vermochte. Weiter prüfte aber Wehner dann die Frage, ob am heilenden Knochenbruch, bei welchem von Anfang an die funktionell statischen Momente nicht ausgeschaltet sind, wirklich zwei Stadien vorhanden sind, wie Wolff annahm, oder ob nicht schon in der Entwicklung des Kallus im Stadium des Verkittungsprozesses die statische Wirkung der Funktion sich in der Struktur des Kallus nachweisen läßt.

Er setzte bei Kaninchen Frakturen an der Tibia, die er mit einem scharfen Meißel durchschlug. Keine weitere Fixation im Gipsverband, um eine möglichst frühzeitige Beanspruchung zu erzielen. Kontrolliert wurden die Kallusbildungen im Röntgenbild und im histologischen Präparat. Die Ergebnisse waren folgende: Die Kallusbildung erfolgt bei frühzeitiger statischer Inanspruchnahme der Fraktur an Ort und Stelle der maximalsten mechanischen Beanspruchung. Die bei weitem voluminöseste Kallusbildung hatte stets an der Konkavität, also an der Druckseite der Fraktur, stattgefunden, an der Zugseite war er quantitativ viel geringer. Lexer bringt die reichliche Kallusbildung an der Konkavseite einer Fraktur damit in Zusammenhang, daß hier infolge der Entspannung die Verhältnisse für Gefäßbildung besonders günstige sind und daß infolgedessen sich hier reichlich Kallus entwickelt im Gegensatz zur Konvexseite, wo Spannungswirkungen der Gefäßentwicklung hinderlich werden.

Die mit Gesetzmäßigkeit in allen Kallusbildungen der Versuche wiederkehrende topographische Anordnung der einzelnen Gewebsarten, knorpeliger, osteoider, ossaler Kallus ist ebenso wie die Anlage des Kallus selbst nach Wehners experimentellen Befunden beherrscht von den einwirkenden mechanischen und statischen Reizen.

Schon im Stadium der osteoiden Spongiosabildung treten in der Struktur der Knochenbälkchen Differenzierungen ein. Die Gestalt des kallösen Regenerates wird bei frühzeitiger statischer Beanspruchung schon in sehr frühen Stadien in einer funktionell zweckmäßigen Weise aufgebaut.

Der knöcherne Kallus stellt also nicht zunächst nur eine regellose Kittmasse dar, welche erst im Verlauf langer Zeit eine Transformation zur Erzielung einer statisch tauglichen Gestalt und Struktur durchmachen muß, sondern wird in Anlage, Form und Struktur bei frühzeitiger Einwirkung funktionell statischer Kräfte durch diese gestaltet, dabei kommt es gar nicht darauf an, formgleiche Knochenregenerate zu erzielen, sondern funktionsfähige Formen zu erzeugen.

Für die Richtigkeit dieser Tatsache, daß schon beim ersten Auftreten des kalkhaltigen Kallusgewebes dieser Kallus unter dem Einfluß der Funktion ein bestimmtes, genau räumlich orientiertes und geordnetes Gebilde darstellt, konnte Verfasser bei Gelegenheit anderer experimenteller Untersuchungen einen Beweis erbringen. Es wurde bei diesen Versuchen an Kaninchen eine Kallusverbindung zwischen dem unteren Tibiadrittel und dem hinteren Kalkaneusende erstrebt und auch derartige Kallusbildungen erzielt. Dabei zeigte sich nun an fortlaufenden Röntgenbildern, daß der auf dem Röntgenbild erkennbare, also kalkhaltige Kallus von Anfang an in ganz bestimmter Richtung innerhalb mathematisch scharf umschriebener Grenzen und mit einer von Anfang an gut erkennbaren Struktur sich ausbildete, indem eine vollkommen scharf begrenzte und ausgerichtete Kallusbildung von der hinteren unteren Tibiakante genau nach der Kalkaneusspitze und umgekehrt von dieser gegen die Tibia hin auswuchs (Abb. 39).

Abb. 39. Experimentelle Kallusbildung zwischen unterem Tibiaende und dem hinteren Kalkaneusende.

Die genau gerichteten und in ganz bestimmter Richtung wirkenden Spannungs- und Druckwirkungen, die hier zwischen Tibia und Kalkaneusspitze bei Bewegungsimpulsen im Sprunggelenk zur Wirkung kamen, übten von Anfang an und in besonders einheitlicher Weise auf den in Bildung begriffenen Kallus ihre richtung- und formgebenden Wirkungen aus und schufen die wohlstrukturierten, scharf begrenzten Knochengebilde.

Es muß also in Übereinstimmung mit den experimentellen Befunden sowohl von Zondeck wie insbesondere von Wehner betont werden, daß der knöcherne Kallus zum mindesten wenn er unter bestimmten gleichmäßigen funktionellen und statischen Beanspruchungen steht, von Anfang an eine ganz bestimmte, von diesen Einwirkungen gegebene Richtung, Struktur und Ausdehnung annimmt. Der von Wolff angenommene Modus, daß zunächst gewissermaßen nur eine Verkittung stattfindet und erst später der knöcherne Kallus seine Strukturierung erhält, ist nicht richtig, bereits in den frühesten Stadien ist eine genaue Orientierung der Knochenbälkchen unter dem Einfluß der funktionellen Beanspruchung da.

Für die Wichtigkeit der funktionellen Einflüsse für die Knochenregeneration ist erst kürzlich Lexer gegenüber den Lehren Biers eingetreten:

„Nach Bier hat der Markkallus die größte Bedeutung für die echte Regeneration. Nach seiner Meinung regeneriert sich der Knochen in zweierlei Formen. Einmal tritt das falsche kallusähnliche Regenerat infolge aller möglichen chemischen und mechanischen Reize ein, ein andermal wirkt, wenigstens bei nicht durchgehenden Lücken, der angeborene „Nisus formativus", der die alten Formen und Strukturen, also wahre Regenerate, schnell wiederherstellt. Dieser Nisus formativus wird wahrscheinlich ausgelöst von einem aus dem Knochenmark stammenden örtlichen Hormone. Eine solche mystische Erklärung halte ich gar nicht für notwendig. Denn ihr steht der beweisbare und gerade an Knochentransplantaten oft bewiesene Einfluß der Funktion nach der Lehre von Roux gegenüber. Und diese ist längst von jedem bestätigt worden, der auf Grund zahlreicher Beobachtungen bei Knochenverpflanzungen gelernt hat, die Veränderungen der Transplantate unter dem Einfluß der Funktion und dem der Atrophie durch einwachsendes Bindegewebe nach fehlerhafter Technik auseinanderzuhalten."

3. Die bei der Knochenregeneration bedeutungsvollen Faktoren.

a) Die Bedeutung mechanischer Momente, insbesondere der Bewegung der Fragmente.

An den Pseudarthrosen, also in den Fällen, wo die knöcherne Vereinigung der Fraktur ausgeblieben ist, läßt sich am besten verfolgen, welche Faktoren bei der Heilung einer Fraktur eine Rolle spielen. Es erscheint mir infolgedessen besonders zweckmäßig, an dem Beispiele der Pseudarthrosenentstehung die pathologische Physiologie der Knochenregeneration zu behandeln.

Die mechanischen Reize an der Frakturstelle, die durch das gegenseitige Aneinanderreiben der Fragmente gegeben sind und die auch bei guter Adaptierung und tadelloser Fixation sicher nie gänzlich fehlen, stellen zweifellos einen gewichtigen Faktor als Anreiz für die Bildung des Kallusgewebes dar, es wurde schon oben erwähnt, daß die Mächtigkeit des Kallus direkt proportional dem Grade derartiger mechanischer Irritationen verläuft. Es sind solche Reize direkt als eine unerläßliche Bedingung für das Zustandekommen eines festen Kallus angesehen worden. Wieweit dies richtig ist, darüber hat Wehner experimentelle Untersuchungen angestellt. Er versuchte festzustellen, wie die Heilung eines Knochenbruches verläuft, wenn alle die auf die Bruchstelle wirkenden Faktoren nach Möglichkeit ausgeschaltet werden. Er verpflanzte bei Meerschweinchen einen in der Mitte frakturierten Unterschenkelknochen entweder unter die Haut oder in die Muskulatur oder ins Peritoneum und studierte an diesen Frakturen dann den Heilungsverlauf. Bei dieser Versuchsanordnung waren also Reize mechanischer und funktionell statischer Natur vollkommen ausgeschaltet. Es war durch die Transplantation eine Ernährungsstörung gesetzt, wie sie wohl auch bei den Frakturen praktisch eine Rolle spielt, die Fraktur selbst war ganz von der Art der üblichen Frakturen. In allen den Fällen nun, wo die Frakturenden einander gegenüberstanden, also nur eine geringe Dislokation vorgelegen hatte, war immer, trotz des Fehlens der die Kallusbildung fördernden Momente, eine kallöse Vereinigung der Bruchenden erfolgt. Bei Dislokation in stark winkeliger Stellung dagegen oder bei stärkerer Verschiebung nach der Seite oder in der Längsrichtung war die Vereinigung der Fragmente ausgeblieben.

Die Heilungen lassen aber jedenfalls darauf schließen, daß die üblichen Wachstumsreize, wie Bluterguß, Reibung der Fragmente, mechanisch-statische Belastung u. a., nicht unerläßliche Vorbedingungen für das Zustandekommen eines festen Kallus darstellen. Das Fehlen dieser Momente kann also umgekehrt auch nicht die Ursache einer eventuellen Pseudarthrose sein.

Umgekehrt hat eine dauernde Verschiebung der Fragmente gegeneinander zweifellos einen Einfluß auf die Konsolidierung der Fraktur im Sinne einer Hemmung derselben.

Schon sehr frühzeitig sind nach dieser Richtung experimentelle Untersuchungen angestellt worden. Brodie versuchte bei Kaninchen und Meerschweinchen nach Frakturierung eines Knochens durch tägliche Bewegungen Pseudarthrosen zu erzeugen, es trat aber trotzdem stets feste Konsolidation ein. Ollier konnte bei Kaninchen durch fortgesetzte Bewegungen die knöcherne Vereinigung bei Frakturen verhindern, das knorpelige Stadium derselben war verlängert, bei einem Tier wurde der Kallus so weitgehend resorbiert, daß nach 28 Tagen die durch Bindegewebe untereinander verbundenen Frakturenden noch völlig beweglich waren. Bei Aufhebung der gegenseitigen Verschiebungen trat dann jedoch sehr bald eine feste Konsolidierung ein. Breschet erhielt auf diese Weise bei Hunden in 9 Fällen Pseudarthrosen, in 3 Fällen fibröse Verbindung und in den übrigen Fällen direkt falsche Gelenke. Durch ligamentartige Bildungen von den Bruchenden aus wurde eine Art von Gelenkkapsel gebildet, es war auch eine dicke fadenziehende Gelenkflüssigkeit am 27. Tage vorhanden, die Bruchflächen waren bei einigen Tieren nach 85 Tagen mit einem gelenkknorpelähnlichen Überzug bedeckt.

Rigal und Vignal experimentierten an Meerschweinchen und Ratten. Sie konnten hier an Frakturen durch tägliche systematische Verschiebung der Fragmente in immer gleicher Richtung bei einer großen Zahl der Versuchstiere — aber durchaus nicht immer — Pseudarthrosen erzielen, die sie auch histologisch untersuchten. Es hatte sich meist abnorm reichlicher knorpeliger Periostkallus gebildet, der auch die Markhöhle allmählich verschloß. Die Fragmentenden bekamen knorpelige Überzüge, die durch einen freien Spalt voneinander getrennt blieben. Es bildete sich aus dem fibrösen Bindegewebe der Umgebung eine Art Kapsel. Der anfangs reichliche Knochenkallus wurde wieder zurückgebildet und der Endzustand war eine Nearthrose. Gelegentlich wurde diese bei Aufhören der Bewegungen wieder zu einer fibrösen Verbindung umgewandelt.

Cornil und Condray verschoben täglich die Frakturfragmente bei Kaninchen gegeneinander mit dem Ergebnis, daß hier im Gegenteil schon nach 20 Tagen eine knöcherne Vereinigung vorhanden war, ebenso war meist ein viel reichlicherer und festerer Kallus gebildet worden als bei den nichtbewegten Frakturen.

Die Experimente erweisen sich hier also als auffallend widersprechend, auf der einen Seite sichere Pseudarthrosenbildungen, auf der anderen Seite wieder im Gegenteil eher eine Förderung der Konsolidation unter der Einwirkung starker mechanischer Irritationen.

Demgemäß sind auch die Ansichten über die Bedeutung einer mangelnden Fixation für die Entstehung der Pseudarthrosen sehr geteilt.

Bier äußert sich sehr skeptisch über die Bedeutung mechanischer Faktoren überhaupt und demgemäß auch für die Entstehung von Pseudarthrosen. „Ich bin der An-

sicht, daß man ganz einseitig nur groben mechanischen Kräften eine viel zu weitgehende gestaltende Wirkung auf Entstehung und Umbildung von Bau und Einrichtungen des menschlichen Körpers zugeschrieben, wichtige andere gestaltende Ursachen vernachlässigt hat und deshalb auf eine falsche Fährte geraten ist. Daß jene Ansicht nicht einmal für eins der angeblich bekanntesten und sichersten Beispiele, die Pseudarthrose, zutrifft, glaube ich bewiesen zu haben. Dabei will ich aber gleichzeitig hervorheben, daß ich diese mechanischen Kräfte keineswegs unterschätze. Wenn ich auch der Überzeugung bin, daß man durch keine, noch so häufige und ausgiebige Bewegungen eine Pseudarthrose hervorrufen kann, wo nicht die Bedingungen für sie vorliegen, so zweifle ich nicht daran, daß man die bestehende Neigung zu einer solchen dadurch verstärken kann."

Auf der anderen Seite wieder ist Pommer sehr lebhaft für das mechanische Moment bei der Entstehung von Pseudarthrosen eingetreten. Pommer stellte bei zwei menschlichen Pseudarthrosen genaue histologische Untersuchungen an und zeigte, daß das histologische Bild in absoluter Reinheit die Folgen der auf das junge Keimgewebe wirkenden mechanischen Kräfte darstellte. „Alles, was die Befunde der beiden Fälle besonders auszeichnet und unterscheidet, wird durch die schon erwähnten Entstehungszustände andauernder Verschiebung und Reibung erklärt. Schon Roux hatte die Pseudarthrose als Beispiel für die Ausbildung spezifischer Gewebe aus einer noch indifferenten Anlage angeführt. An den Stellen stärkster Verschiebung entsteht, resp. bleibt die Zusammenhangstrennung, ein Spalt, daneben an den Stellen stärkeren Druckes mit Reibung (Abscherung) entsteht und bleibt der Knorpel, an den übrigen Stellen bildet sich daneben Knochen. In der Peripherie der Berührungsflächen dieser Skeletteile, also an den Stellen reinen Zuges, entsteht Bindegewebe". Die histologischen Befunde der obengenannten beiden Fälle sind Pommer ein Beweis dafür, welch ungünstigen störenden Einfluß eine mangelhafte oder ganz fehlende Ruhigstellung der Bruchenden auf die zur vollständigen Ausheilung von Knochenfrakturen erforderliche Ausbildung vereinigender knöcherner Kallusbildungen ausübt. Außer den schon obenerwähnten Versuchsergebnissen Olliers und Rigals und Vignals werden Versuche Stubenraths angeführt, der fand, daß bei fortwährend in Bewegung befindlichen Bruchstücken, wie an den Rippen, am Brustbein usw., sich leicht Pseudarthrosen bilden oder nur ein Aneinanderlegen der dislozierten Fragmente erfolgt. Pommer erwähnt ferner Versuche Kapsammers, die ergaben, daß bei Verschiebung oder ungenügender Fixation der Bruchenden in ihrer Nähe statt starren Knochengewebes im wuchernden periostalen Bindegewebe nur Knorpelbildung stattfindet. Ähnliche Versuche stammen auch von Koller, Fujinami, Hanau u. a. Pommer weist ferner auf das Vorkommen knorpeliger Kallusbildungen bei Frakturen von Kindern und von Tieren, ferner bei Rippenbrüchen hin, überall da, wo die Anlegung fixierender Verbände schwierig, wenn nicht unmöglich ist, während umgekehrt die Tatsache des seltenen Auftretens von Pseudarthrosen beim Menschen mit der Fixierung und Funktionsaufhebung erklärt wird, die durch die Schmerzhaftigkeit bewirkt wird. Den Ergebnissen Pommers schließt sich auch Mitterstiller auf Grund der Untersuchung weiterer Fälle an und verweist auf experimentelle Untersuchungen von E. W. Hey-Groves, der zu dem Ergebnis gelangte, daß unvollkommene Ruhigstellung der Fragmente zu überschüssiger Entwicklung von Kallus und zur vollständigen oder doch

länger dauernden Verzögerung der knöchernen Vereinigung der Bruchenden führt, während im Gegensatz dazu die absolute Fixation rasche und vollkommene Vereinigung der Fragmente zur Folge hat, und daß die Bildung eines falschen Gelenkes stets vergesellschaftet ist mit großer Dislokation der Bruchenden und ungehinderter Beweglichkeit. Rohde äußert sich auf Grund seiner histologischen Befunde bei Tierexperimenten ebenfalls dahin, daß entsprechend der auch von Lexer vertretenen Anschauung innerhalb der ersten, für die Bruchhyperämie und Regeneration wichtigen Wochen mechanische Reize schädlich sind.

Ein Überblick der obigen Darstellung zeigt, daß die Frage, ob nun rein mechanische Momente zur Pseudarthrose führen können oder nicht, noch keineswegs geklärt ist. Eine gewisse Aufklärung in dieses noch ungeklärte Gebiet können, wie ich glaube, die folgenden neuerlichen experimentellen Befunde bieten:

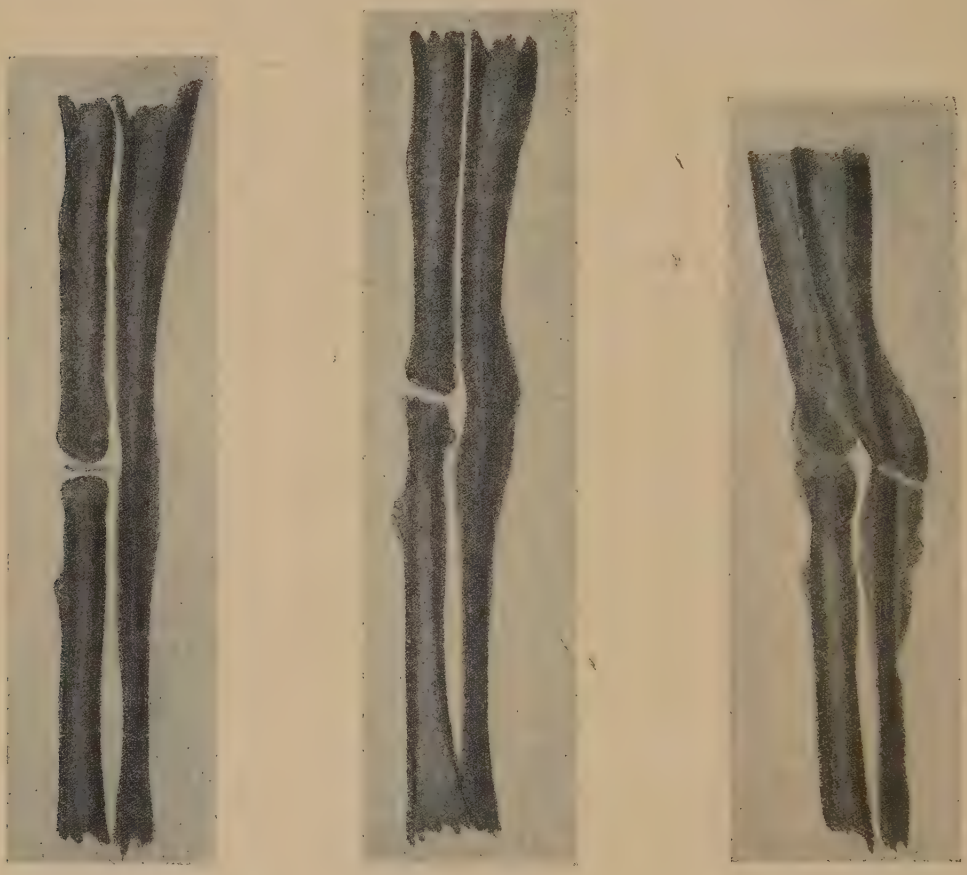
Wie schon früher (S. 28) erwähnt, konnte Martin bei seinen Versuchshunden, bei denen er an dem Radius eine künstliche Pseudarthrose erzeugt hatte, beobachten, daß gegenüber dieser Pseudarthrose an der Ulna eine zunehmende Verdickung des Knochens durch eine periostale Kallusbildung eintrat, jener Vorgang, den ich schon im 1. Abschnitt unter dem Kapitel von der akuten Knochentransformation ausführlicher geschildert und als einen mechanisch bedingten akuten Umbauprozeß der Knochensubstanz gekennzeichnet habe. Bei zweien dieser Versuchshunde konnte nun Martin beobachten, daß in diesem verdickten Ulnaabschnitt ein auf dem Röntgenbild erkennbarer Spalt auftrat, der immer mehr in die Knochensubstanz eindrang und schließlich zu einer echten Pseudarthrose führte (Abb. 40). Martin hat diesen interessanten Prozeß einer Pseudarthrosenbildung im völlig gesunden Knochen in der Weise erklärt, daß die biologischen Faktoren mit denen am Radius die Pseudarthrose erzielt worden war (Störungen in einem hormonartigen Zusammenwirken von Mark und Periost), in einer noch unklaren Weise auch auf den Nachbarknochen übergreifen und hat von „sympathischem Knochenschwund" gesprochen. „Vielleicht ist die Erscheinung auf eine noch unbekannte Verbindung beider Parallelknochen über das Ligam. interosseum zurückzuführen, welche im embryonalen Leben vorhanden gewesen, später aber verkümmert ist." Auf Grund zahlreicher experimenteller Untersuchungen, die hier im einzelnen nicht aufgeführt werden sollen, ist Verfasser zu der Überzeugung gekommen, die auch Lexer ebenfalls auf Grund von Experimenten vertreten hat, nämlich, daß diese Veränderungen am Parallelknochen gegenüber einer Pseudarthrose nicht in der von Martin angegebenen Weise zu erklären sind, sondern daß sie mechanisch bedingt sind.

Wir haben hier also ein Beispiel dafür, daß in einem ganz gesunden Knochen lediglich durch abnorm starke mechanische Einwirkungen ein akuter Umbauprozeß und in dessen Verlauf eine echte Pseudarthrose sich entwickeln kann, ein Prozeß, der freilich doch sicher zu den Seltenheiten gehört, denn in Martins zahlreichen Versuchen trat eine wirkliche Pseudarthrose, wie schon erwähnt, in einzelnen, ganz seltenen Fällen auf, in unseren eigenen Versuchen konnten wir die genannten Pseudarthrosenbildungen nicht beobachten, sondern nur die schon geschilderten akuten Umbauprozesse.

Die Tatsache jedenfalls, daß es gelungen ist, am völlig normalen Knochen durch abnorme mechanische Verhältnisse eine Pseudarthrose zu erzielen, ist doch ein Hinweis darauf, daß dann auch in einem Knochendefekt bei abnormen mechanischen Irritationen in Form dauernder Verschiebungen diese sehr wohl möglich ist.

Es ist also prinzipiell möglich, am gesunden Knochen durch dauernde Irritationen wirklich eine Pseudarthrose zu erzielen, das beweisen ja auch eine ganze Anzahl experimenteller Beobachtungen.

Eine andere Frage aber ist nun die, ob praktisch solche Verhältnisse vorkommen, ob an einem völlig gesunden Knochen derartige Momente einwirken können, daß es



a b c

Abb. 40.

„Sympathischer Knochenschwund" (nach Martin).

Verdickung und Pseudarthrosenbildung an der Ulna gegenüber experimenteller Pseudarthrose des Radius.

hier zur Pseudarthrosenbildung kommt. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich, wie sie bei der Entstehung der sogenannten Belastungsdeformitäten und auch bei der Besprechung der Deformitätenbildung am fertigen Knochen (Schenkelhalsneigungswinkel) noch zu schildern sein werden.

Wir werden hier zeigen, daß bei starken mechanischen Einwirkungen auch an ganz intakten Wachstumszonen Störungen an den Knorpelfugen wie bei den Wachstumsdeformitäten der Adoleszenten eintreten können, daß dies aber praktisch über-

haupt kaum vorkommen dürfte. Wenn dagegen infolge irgendeines pathologischen Zustandes (Ernährungsstörungen, Kachexie usw.) die Resistenz des Knochens herabgesetzt ist, dann führen schon je nach der Resistenzverminderung mehr oder weniger geringe mechanische Einwirkungen zu dem Zustand der Deformität.

Genau das gleiche gilt auch für die Pseudarthrosen. Der Zustand der Pseudarthrose ist der Folgezustand eines Mißverhältnisses zwischen Fähigkeit des Knochens zur Kallusbildung und den mechanischen Alterationen. Insofern ist die Loosersche Umbauzone direkt mit der Pseudarthrose verwandt, sie ist eine Pseudarthrose am mechanisch insuffizienten Knochen. Die Regenerationsfähigkeit des Knochengewebes ist nun ganz ähnlich wie auch die Resistenz des Knochens und der Knorpelfugen für mechanische Irritationen normalerweise sehr weitgehend adaptiert, d. h. der normale Knochen vermag auch weitgehende mechanische Alterationen zu überwinden. So dürfte praktisch beim Menschen es kaum der Fall sein, daß so starke mechanische Irritationen vorkommen, denen gegenüber die normale Regenerationskraft des Knochens nicht ausreicht. In diesem Sinne hat Bier recht mit dem Satze, daß keine noch so häufige und ausgiebige Bewegungen eine Pseudarthrose hervorrufen können. Wenn also beim Menschen doch eine Pseudarthrose auftritt, so wird man immer noch irgendeinen pathologischen Zustand in Betracht ziehen müssen, der als weiteres ätiologisches Moment hinzukommt. Diese Momente können, wie schon erwähnt, sehr verschiedener Natur sein, und wir können sie in verschiedene Kategorien einteilen.

Es können einmal die Hemmungen fehlen, welche zu vieles und unzweckmäßiges Bewegen verhindern. Ein solcher Faktor ist in erster Linie das Schmerzgefühl. Fällt dieser weg, dann kann auch die unerläßliche Schonung der Frakturstelle wegfallen, und es kommt zu Pseudarthrosenbildungen, wie wir dies z. B. bei gewissen Geisteskrankheiten oder Nervenleiden beobachten können.

Bei einer zweiten Gruppe liegen die ursächlichen Momente am Knochen selbst, und zwar können es einmal Zustandsänderungen des gesamten Skelettes sein, welche das Zustandekommen eines regelrechten Verknöcherungsprozesses unmöglich machen. Hierher gehören schwere Allgemeinerkrankungen usw.

Im allgemeinen kann man sagen, daß eigentlich derartige Allgemeinveränderungen des Skelettes, die nach Frakturen den Zustand mangelnder Kallusbildung bewirken, eigentlich keine recht erhebliche praktische Rolle spielen. Bei den schweren kalzipriven Osteopathien, bei der Osteomalazie, bei generalisierter Ostitis fibrosa usw. können, wie das leicht erklärlich ist, feste Vereinigungen von Frakturstellen einfach deshalb nicht zustande kommen, weil die Möglichkeit der Kalkablagerung in dem jungen Kallusgewebe fehlt.

b) Der Einfluß des Alters und der Ernährung auf die Knochenregeneration.

Es wurde bereits erwähnt, daß die senile Knochenatrophie keineswegs ein Grund für das Ausbleiben eines festen Kallus zu sein braucht. Trotzdem ist ein Einfluß des Alters auf den Ablauf der Knochenregeneration sicher vorhanden. Die Experimente der Zoologen haben ergeben, daß bei niederen Tieren mit ihrer bekannten, ungeheuer

entwickelten Regenerationsfähigkeit dieses Vermögen mit zunehmendem Alter rasch abnimmt und daß es vielfach überhaupt nur während jugendlicher Perioden häufig vorhanden ist.

Beim Menschen sind diese Unterschiede zwischen dem Verhalten des jugendlichen und des alternden Knochens sicher nicht so ausgesprochen. Auch hier heilen aber bei Kindern Frakturen im allgemeinen viel rascher als bei älteren Personen, wobei freilich, worauf Bier mit Recht hinweist, zu berücksichtigen ist, daß die Heilungsdauer eines Knochenbruches der Dicke des betreffenden Knochens entspricht, je dünner ein Knochen ist, desto rascher heilt er. Insofern müssen die dünnen Knochen von Kindern etwas rascher heilen als die von Erwachsenen. Auch bei alten Leuten heilen Knochenbrüche meist völlig fest. Bier führt das Beispiel eines Oberschenkelbruches bei einer Hundertjährigen an, wo innerhalb acht Wochen eine feste Verknöcherung eintrat. Bier äußert sich zusammenfassend über den Einfluß des Alters folgendermaßen: Im allgemeinen wird auch die Heilung der Wunden und der Knochenbrüche durch kein Alter verhindert, ebensowenig wie schlechte Ernährung und Hunger sie verhindern können. Höchstens geht die Heilung bei Greisen langsamer vor sich als bei Jugendlichen.

Die Rolle der Ernährungseinflüsse auf die Heilungstendenz von Frakturen ist im allgemeinen wohl sehr überschätzt worden. Bier erkennt dem Ernährungsmangel und auch den sonstigen sogenannten Allgemeinfaktoren, wie Luft, Sonne usw., keine nennenswerte beeinflussende Wirkung bei der Frakturheilung wie bei der Wundheilung überhaupt zu. Er vergleicht das Regenerat der Wundheilung mit einer bösartigen Geschwulst, deren Wachstum durch keine allgemeine oder örtliche Ernährungsbeschränkung aufzuhalten ist. Der Beweis, daß schlechte Ernährung oder Kachexie, die die Knochenbruchheilung aufhalten, scheint ihm nicht erbracht zu sein. Den Schlüssel für das Verständnis dieses eigentümlichen Verhaltens, daß trotz reichlichen lokalen Aufbaues keine erhöhte Nahrungszufuhr notwendig ist, sieht Bier in der von Miescher am Rheinlachs gemachten Beobachtung, daß bei diesen Tieren während der Laichzeit trotz des großen Stoffverbrauches für die Eier und das Sperma keine Nahrungsaufnahme erfolgt, sondern die notwendigen Stoffe durch allmähliches Einschmelzen des Seitenrumpfmuskels gewonnen werden. Ähnliche Prozesse sollen sich auch bei der Wundheilung und also auch bei der Knochenbruchheilung abspielen. Es ist „die Heilung der Wunden ein Vorgang von elementarer Kraft und im hohen Maße unabhängig von äußeren Verhältnissen". „Die Wundheilung tritt schließlich ein trotz aller Hindernisse, noch am wenigsten verträgt sie dauernd Ruhestörungen und heftige mechanische Reize." „Die Wunde heilt bei gänzlicher Nahrungsentziehung und selbst bei Verhungernden, mit rücksichtsloser Energie weiß sie sich ihr Nährmaterial, wenn nötig, auf Kosten des übrigen Körpers, zu verschaffen."

In dieser Hinsicht steht übrigens der Prozeß der Knochenregeneration keineswegs einzig da, es sei daran erinnert, daß auch das normale Knochenwachstum ein ganz analoges Verhalten zeigt. Aron konnte durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen an wachsenden jungen Tieren zeigen, daß durch lang dauernde Hungerzustände zwar das Gewicht der Tiere erheblich zurückging, daß aber die Wachstumsprozesse, insbesondere das Längenwachstum der Knochen, unbeeinflußt weitergingen. Also auch der Prozeß des Längenwachstumes zeigt das ganz gleiche Verhalten wie ein Knochenkallus,

bei Nahrungsmangel vermag er sich durch das Heranziehen der Nahrungsstoffe aus den Geweben des Körpers genügend zu versorgen, so daß der Prozeß zunächst unvermindert weitergeht, um erst bei den höchsten Graden des Hungers schließlich auch zu leiden.

Bier lehnt die Bedeutung der Allgemeinstörungen am Knochensystem für die Knochenregeneration fast gänzlich ab. Die schon oben erwähnten Tatsachen, daß z. B. hohes Alter und überhaupt Störungen des physiologischerweise stattfindenden Umbaues des Knochengewebes so ganz ohne wesentliche Bedeutung für den Ablauf der Knochenheilung sind, spricht auch für die hohe physiologische Selbständigkeit des Prozesses der Frakturheilung.

Trotzdem dürfen gewisse Allgemeinzustände des Skelettes nicht unterschätzt werden. Es sei hier nur auf die große Bedeutung von innersekretorischen Wirkungen auf die Kallusbildung hingewiesen.

c) Der Einfluß der inneren Sekretion auf die Kallusbildung.

Die sehr innigen Beziehungen, die zwischen der Funktion der innersekretorischen Drüsen und dem Wachstum und dem Ablauf der Skelettentwicklung bestehen, lassen schon von vornherein erwarten, daß auch die Regeneration von fertigem Knochengewebe als ein in vieler Beziehung ähnlicher Prozeß gegenüber den Einflüssen innersekretorischer Drüsen sehr empfindlich ist. Dies haben denn auch zahlreiche experimentelle Untersuchungen und gelegentliche klinische Beobachtungen bestätigt. Konnten wir in dem Abschnitt über Knochenwachstum den Einfluß einer einzelnen Drüse nur schwer analysieren, d. h. die Wirkung des Wegfalles einer bestimmten Drüse schon wegen der innigen Korrelation nur wenig scharf charakterisieren, so sind hinsichtlich der Knochenregeneration diese Einflüsse etwas eindeutiger, hier kann man schon eher bestimmte Drüsenwirkungen feststellen.

Eine gewisse Schwierigkeit besteht darin, festzustellen, was primäre Wirkung der Inkrete ist und was sekundär etwa durch die gleichzeitig bedingte Kachexie usw. bedingt ist.

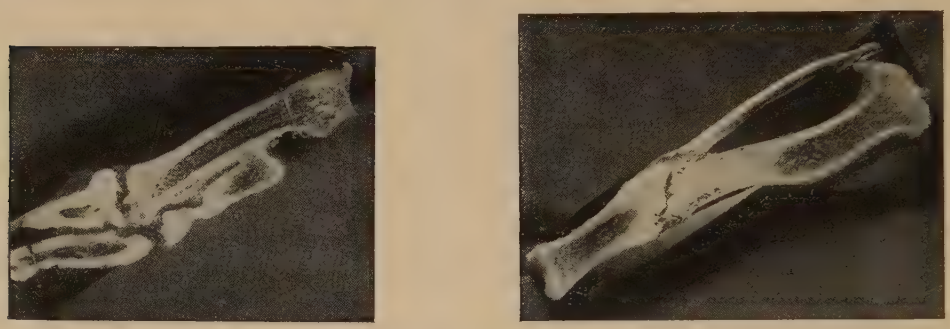
Einfluß der Thymus.

Die Wirkung der Thymusexstirpation wurde von Klose, Basch und zahlreichen anderen Autoren geprüft. Ich folge hier der Darstellung von Basch. Wurde ein Röhrenknochen subkutan frakturiert oder mit dem Meißel durchtrennt, dann trat beim ekthymierten Tier ein deutlich kleinerer Kallus auf als beim Kontrolltier. Gelegentlich kam es beim thymuslosen Tier nur zu einer bindegewebigen Vereinigung der Fragmente, es bildete sich eine Pseudarthrose (Abb. 41). Ähnlich lauteten auch die Ergebnisse anderer Forscher.

Man hat dann auch den umgekehrten Weg gewählt und versucht, ob durch vermehrte Zufuhr von Thymusstoffen die Regeneration bei Knochenverletzungen gefördert würde. Am Kaninchen hat Glässner bei Tieren gleichen Wurfes eine völlig gleiche Knochenverletzung in Form eines Defektes in der Tibia gesetzt und dann einen Teil der Tiere mit Thymusdrüsensubstanz gefüttert. Durch Röntgenaufnahmen wurde

der Knochenersatz kontrolliert. Glässner kam zu dem Ergebnis, daß die Thymusverfütterung den Heilungsablauf bei den Knochenverletzungen zu begünstigen scheine. Zu praktischer Ausnutzung der genannten Ergebnisse ist es freilich bisher wohl kaum gekommen.

Es läßt sich jedenfalls auf Grund der Beobachtungen feststellen, daß die Inkrete der Thymus einen die Regeneration des Knochens, also den Kallusbildung fördernden Faktor, darzustellen scheinen. Nach Hart ist die Thymus das Organ des Wachstumes und der Regeneration. Die Differenzierung wird dann, wie die obenerwähnten Experimente von Gudernatsch zeigten, von der Thyreoidea besorgt. Bier weist im Anschluß daran als auf eine Zukunftshoffnung hin, daß man vielleicht durch Verabreichung der nötigen Thymusmengen auch die Regenerate,



a b

Abb. 41.

Kallusbildung nach Thymusentfernung (nach Klose).

a) Thymektomiertes Tier. b) Kontrolltier.

die der erwachsene und besonders der alte Mensch nur unvollkommen und langsam bildet, in derselben Weise wird entstehen lassen können wie beim Kind.

Wirkung der Epithelkörperchen.

Über die Beeinflussung der Frakturheilung durch die Epithelkörperchen liegt eine Anzahl experimenteller Beobachtungen vor. Canal wies als erster darauf hin, daß bei Untersuchungen über die Frakturheilung nach Schilddrüsenexstirpation die mangelnde Berücksichtigung der Epithelkörperchen die Resultate bis dahin verwirrt hatte. Er fand, daß die völlige Entfernung der Epithelkörperchen eine Verspätung der Heilung von Frakturen im Vergleich zu denen bei den Kontrolltieren bewirkt. Diese Verzögerung der Heilung ist hauptsächlich auf eine längere Dauer des knorpeligen Kallusstadiums und auf eine bedeutend langsamere Entstehung der Knochentrabekeln zurückzuführen. Das Auftreten der tetanischen Krämpfe konnte die Frakturheilung nicht verzögert haben, denn nach partieller Entfernung der Epithelkörperchen trat zwar auch Tetanie auf, aber die Frakturen heilten in völlig normaler Weise.

Horrel und Morel fanden, daß der hemmende Einfluß der Nebenschilddrüseninsuffizienz auf die Frakturheilung nur bei jugendlichen Tieren deutlich in die Erscheinung trat, bei erwachsenen Tieren dagegen nicht. Ein etwaiger Einfluß der Schild-

drüse konnte sicher ausgeschlossen werden, da die Schilddrüse bei Katzen völlig entfernt werden konnte, ohne daß die Frakturheilung beeinflußt wurde, wenn nur die äußeren Epithelkörperchen zurückblieben (zit. nach Gulecke). Es ist gerade bei diesen Versuchen besonders zu berücksichtigen, daß die nach derartigen Drüsenexstirpationen auftretende Kachexie auch ihrerseits dann einen Einfluß auf die Knochenregeneration ausüben könnte (Thompson und Swarts).

Erdheim konnte bei spontaner und auch bei künstlich erzeugter Knochenfraktur nach Epithelkörperexstirpation bei Ratten die Bildung eines auffallend kalkarmen, „typisch rachitischen" Kallus beobachten.

Einfluß der Schilddrüse.

Steinlin experimentierte an jungen oder auch etwas älteren Kaninchen, denen die Schilddrüse entfernt und nach Eintritt der Kachexie Frakturen der Metatarsalia oder auch der Rippen gesetzt worden waren. Diese wurden dann mit gleichen Frakturen bei Kontrolltieren verglichen. Steinlin stellte eine Störung der normalen Frakturheilung nach Schilddrüsenverlust in Form von Verzögerung der Kallusentwicklung und von Kallusrückbildung fest. Die Verzögerung äußerte sich besonders in Verlängerung des knorpeligen Stadiums. Die Unterschiede waren um so ausgeprägter, je länger schon die Thyreoidea fehlte und je hochgradiger die Kachexie war. Soweit sich dies verfolgen ließ, trat eine endgültige Heilung schließlich aber immer noch ein. Weitere Versuche stammen von Bayon. Er kam zu folgendem Ergebnis: Thyreoidektomie bedingt eine ganz erhebliche Verlangsamung der Frakturheilung beim Kaninchen, auch schon, wenn noch nicht das volle Bild der Kachexie vorhanden ist. Am normalen Tier beschleunigt Darreichung von Schilddrüsenpräparaten die Frakturheilung deutlich, am thyreoidektomierten Tier ist durch Schilddrüsenverfütterung zwar eine Beschleunigung des Heilungsprozesses gegenüber den nichtgefütterten schilddrüsenlosen Tieren festzustellen, doch vermochte diese Fütterung den Drüsenverlust bei der Frakturheilung nur teilweise zu ersetzen. In Bayons Versuchen wurde die Rolle der Epithelkörperchen allerdings nicht ausdrücklich berücksichtigt.

Von anderen Untersuchungen sind die von Veillon zu nennen. Er sah nach Thyreoidektomie mehrtägige Verzögerung der Kallusbildung am erwachsenen Kaninchen. Bei Thyreoidineinspritzungen fand er keinen nennenswerten Erfolg und Anwesenheit oder Fehlen der Glaudulae parathyreoideae schien ihm für seine Ergebnisse ohne sonderliche Bedeutung zu sein. Ser und Bernucci sahen beide von Thyreoidinverabreichung keine wesentliche Beeinflussung der experimentellen Frakturen, während Palleri und Morgari sowie Chapellier prompte begünstigende Wirkungen vom Thyreoidin auf die Kallusbildung bei ihren Versuchstieren feststellen zu können glaubten. Horrel und Morel sahen, wie oben schon erwähnt, von Schilddrüsenentfernung bei Katzen am Knochen keinerlei Wirkung.

Von anderen innersekretorischen Drüseneinflüssen auf die Frakturheilungen liegen kaum Beobachtungen vor. Carnot und Haver beobachteten einen Einfluß des Adrenalins auf die Knochenbildung und insbesondere auf die Kallusproduktion. Sie experimentierten an Hunden, denen 6 mgr. Adrenalin pro die injiziert

wurden. Die so behandelten Tiere entwickelten viel schneller Knochengewebe als die Kontrolltiere. Am 18. Tage war ein abgetragenes Knochenstück immer wieder fest angeheilt und histologisch zeigte sich eine kompaktere Knochensubstanz, viele Osteoblasten und kleine Markräume. Von Schönbauer wurden experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Milz auf die Kallusbildung angestellt, und Schönbauer glaubt, daß Exstirpation der Milz eine Verzögerung der Kallusbildung zur Folge hat.

Zusammenfassend kann über die Einflüsse innersekretorischer Drüsen auf die Kallusbildung folgendes gesagt werden: Wegfall der Thymus, Parathyreoidea und Thyreoidea haben im allgemeinen eine Verzögerung der Kallusbildung zur Folge, am ausgesprochensten wohl die Thymus, deren Entfernung direkt zu Pseudarthrosen führen konnte. Unterscheidung direkter und indirekter Wirkungen infolge der Kachexie ist sehr schwer. Vermehrte Zufuhr von Drüsensubstanzen kann wohl Beschleunigungen der Kallusbildung zur Folge haben, doch sind diese Wirkungen offenbar gering und nicht immer sicher vorhanden.

d) Die Bedeutung der Blutversorgung bei der Frakturheilung und Knochenregeneration.

Sind wir, wie in den früheren Kapiteln betont wurde, über die Bedeutung von Zirkulationsänderungen, über die Wirkungen von Anämie und Hyperämie auf den unverletzten Knochen noch nicht sehr aufgeklärt, so zeigte sich schon bei den Wachstumsprozessen der bedeutsame Einfluß von den Zirkulationsverhältnissen, und in noch höherem Grade gilt dies für die Regenerationsprozesse. Hier sind die Zirkulationsverhältnisse ein sehr wichtiger, wenn nicht überhaupt der wichtigste Faktor.

Lexer und sein Schüler Delkeskamp haben die Gefäßversorgung des frakturierten Knochens eingehend studiert, indem sie eine Quecksilber-Terpentinöl-Verreibung in die Gefäße injizierten und dann röntgenographisch das Arteriensystem darstellten. Über die normale Gefäßversorgung des Knochens wäre nach Lexer folgendes hervorzuheben: Es sind vier Gefäßbezirke zu unterscheiden, ein periostaler und drei intraossale. Die epiphysären und metaphysären Arterien stammen aus den Kapselgefäßen. Sie dringen vorzugsweise am Ansatz der Gelenkkapsel in den Knochen ein. Die Markhöhle wird von der A. nutricia versorgt, die nur am Femur doppelt ist. Ihre Verzweigungen gelangen bis zu den spongiösen Enden der Diaphyse, also zur Metaphyse. Sie stehen gegen die Knorpelfuge zu, wo sie um die Pubertätszeit herum sehr reiche Anastomosen mit den metaphysären, in der Spongiosa an der Knorpelfuge sich verzweigenden Gefäßen finden. Auch mit dem epiphysären und dem periostalen Gefäßnetz kommt es während der stärksten Wachstumsperiode zu zahlreichen Verbindungen. Die Gefäßfülle des wachsenden Knochens bildet sich nach Abschluß des Wachstumes erheblich zurück, nur feine periostale Arterien umspinnen dann noch den Knochen, in dessen Mark bei alten Leuten nur noch der feine Stamm der A. nutricia mit wenigen langen Zweigen zu sehen ist.

Aber auch der erwachsene Knochen hat seine Reaktionsfähigkeit behalten, und fast bei allen pathologischen Prozessen, bei Tumoren, Entzündungen, nach Traumen usw.,

tritt eine mächtige Hyperämie des Arteriennetzes mit Gefäßneubildung ein. So reagiert denn auch nach einer Fraktur das ganze Gefäßsystem des Knochens mit einer mächtigen Gefäßfüllung und Gefäßneubildung. Beim Hund ist der Höhepunkt derselben nach den Befunden von Delkeskamp etwa in der fünften Woche (vgl. Abb. 42), dann erfolgt wieder langsame Rückbildung. Nach der Fraktur setzt zuerst im periostalen Gefäßgebiet an der Bruchstelle eine Gefäßwucherung ein, und es treten Kollateralenverbindungen mit den zerrissenen Markgefäßen auf, woran sich auch die je nach Sitz der Fraktur näher oder weiter entfernten metaphysären Gefäße beteiligen. Gleichzeitig wachsen auch aus dem periostalen Gefäßnetz kräftige Gefäße in den Bruchspalt vor und bilden ihrerseits Verbindungen mit den rückläufig gefüllten Nutriciaästen (Abb. 43).

Das Periost ist auf Grund dieser Blutversorgung nach Lexer jedenfalls viel eher zur Wucherung und damit zur Kallusbildung befähigt als das Mark, womit vielleicht schon eine Erklärung der von der Mehrzahl der Autoren im Gegensatz zu Bier und Martin nur gering eingeschätzten Bedeutung des Markkallus gegeben wäre.

Die Gefäßversorgung und die Möglichkeit ihrer reaktiven Füllung bietet jedenfalls für das Verständnis der Kallusbildung und die Erklärung von Störungen derselben viele Anhaltspunkte, es erklären sich so die schädlichen Folgen ausgedehnter Weichteilablösungen, von Periostabreißung usw.; ebenso die heilsamen Wirkungen künstlicher Hyperämisierung usw.

Schon Brodie hat Tierexperimente darüber angestellt, ob Unterbindung der A. femoralis eine Verzögerung der Heilung von Unterschenkelbrüchen herbeiführt, und er fand eine Verzögerung von 1—2 Wochen. Von verschiedenen Autoren, Guéretin, Gurling, Riedinger u. a., wurde darauf hingewiesen, daß eine Verletzung der A. nutricia von Einfluß sein dürfte auf die Heilung der Frakturen und eine eventuelle Pseudarthrosenentstehung.

Weiter wurden diese Verhältnisse dann von Dax geprüft. Er unterband bei Kaninchen die A. nutricia an ihrer Eintrittsstelle in den Knochen und durchsägte an dieser Stelle dann den Knochen, die andere Seite diente als Kontrolle. Dax kam zu dem Ergebnis, daß die Versuche mit Unterbindung der A. nutricia sich durch die räumliche Ausdehnung der Nekrosen im Markzylinder, durch die damit in Zusammenhang stehende geringere Entwicklung des endostalen Kallus und durch einen langsameren Fortschritt in der endgültigen Ausheilung gegenüber den Kontrollversuchen unterscheiden.

Eine große Beweiskraft liegt diesen Versuchen von Dax freilich nicht inne, die Verletzung der A. nutricia kann keine praktische Bedeutung für die Frakturheilung gewinnen, erstens wegen der festgestellten zahlreichen Anastomosen und zweitens wegen der räumlich und zeitlich doch jetzt ganz genau bekannten reaktiven Bruchhyperämie (Lexer). Die Verletzung der A. nutricia könnte höchstens bei gleichzeitiger Zerstörung des periostalen Gefäßnetzes eine gewisse Bedeutung erlangen, was höchstens bei ausgedehnter Weichteilverletzung, Überfahrungen, Verletzungen durch Explosivgeschosse usw., in Frage kommt. Es ist das Verdienst Lexers, daß er auf die Zusammenhänge zwischen Gefäßversorgung und Frakturheilung aufs eingehendste und in überzeugender Weise aufmerksam macht. Alle Schädigungen, welche die nach der Fraktur einsetzende Hyperämie unmöglich machen, müssen demgemäß am häufigsten

zu einer Verzögerung der Frakturheilung oder zur Pseudarthrosenbildung führen. Das Ausbleiben eines Markkallus hat nach Lexer keine nennenswerten Folgen, wenn nur der Periostschlauch eine kräftige Hyperämisierung erhält. In einer kürzlich erschienenen experimentellen Arbeit betont Rohde ganz besonders auch die Lexerschen Lehren und weist darauf hin, daß das Gefäßsystem bei der Knochenregeneration die ausschlaggebende Rolle spielt. Ist der Gefäßapparat derartig geschädigt, daß die Hyperämie

Abb. 42.
Markgefäße der normalen und frakturierten Tibia des Hundes (nach Lexer).

nicht rechtzeitig an der verletzten Stelle zur Wirkung kommen kann, oder wird er durch mechanische oder andere Momente beeinträchtigt, so entsteht auf Kosten der Knochenbildung aus den Bestandteilen des Knochengewebes selbst oder aus dem Bindegewebe der Umgebung das jede weitere Knochenregeneration hemmende narbige Bindegewebe und es kommt zur Bildung von Pseudarthrosen.

Als Beweis für die Bedeutung der Blutversorgung bei der Frakturheilung wird der erhebliche Einfluß der Stauungshyperämie auf die Kallusbildung angeführt. Eine länger dauernde Stauungshyperämie bei Tieren experimentell zu erzeugen, ist bekanntlich sehr schwer. Bum ging in der Weise vor, daß er jungen Tieren beide Tibien frakturierte, die Extremitäten eingipste und das obere Oberschenkeldrittel mit einer elastischen Binde umschnürte. Die Kaninchen gingen bei diesen Versuchen meist an Gangrän zugrunde, auch Hunde hatten zahlreiche Störungen, so daß nur ein recht bescheidener Teil dieser Tiere überhaupt zu verwerten war, trotzdem,

daß schließlich nur 1½ Stunden täglich gestaut wurde. Bum kam auf Grund mikroskopischer Kallusuntersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Kallusbildung auf der gestauten Seite im Vergleich zur Kontrollseite mehr fortgeschritten zu sein schien.

Ähnliche Versuche stellte Hilgenreiner an ebenfalls an der Tibia junger Hunde. Gestaut wurde mit Gummischlingen 6—16 Stunden täglich. Verbände wurden nicht angelegt. Über das Ergebnis äußert er sich folgendermaßen: Sie alle ergaben in auf-

Abb. 43.
Die Periost- und Markgefäße des Hundes bei normaler und frakturierter Tibia (nach Lexer).

fälliger Übereinstimmung: Einzelne positive Resultate der Stauungshyperämie neben der größeren Zahl unbeeinflußter Fälle. Kein negatives Resultat im Sinne einer schädlichen Beeinflussung der Regeneration durch Stauung. Häufung der positiven Ergebnisse bei einzelnen Würfen, während die Tiere anderer Würfe durchweg unbeeinflußt blieben. Jedenfalls waren alle die anderen Faktoren, wie stärkere Verlagerung der Bruchstücke, Ernährung usw., viel stärker.

Dumreicher und Nikoladoni erzielten an Patienten mit Pseudarthrosen durch lokale Hyperämie eine Konsolidierung durch Knochenneubildung.

Erwähnt seien an dieser Stelle auch Versuche von Penzo, der bei Kaninchen beiderseits eine Ulnafraktur setzte und mittels besonderer Apparatur die eine Seite dauernd bei 10^0, die andere Seite bei 38^0 erhielt. Es trat eine erhebliche Differenz der Heilungsdauer in dem Sinne ein, daß auf der einen Seite mit der Abkühlung nach

7—8 Tagen kaum der Beginn eines Heilungsvorganges festzustellen war, während an der erwärmten Seite bereits ein fester Kallus vorhanden war. Es ist schwer zu entscheiden, wieweit hier nun die Blutversorgung durch Gefäßverengerung und Erweiterung und wieweit direkte thermische Beeinflussung der Zellen hier wirksam war. Mit dieser Beobachtung schädlicher Beeinflussung der Frakturheilung durch länger dauernde Kälteeinwirkungen stimmen klinische Befunde von Payr überein, der beobachtete, daß Holzfäller und Flößer in den Alpen, die beim „Triften" verunglückten, infolge längerer Einwirkung von Kälte und Nässe auf das frakturierte Glied ein bei den gesunden kräftigen Leuten sonst nicht erklärbares Ausbleiben der Konsolidierung zeigten.

Wenn die Stauungshyperämie sich freilich nicht allzu großer, auch praktischer Erfolge rühmen kann, so liegt das doch zum großen Teil daran, daß, wie Lexer betont, eine Neubildung und arterielle Ernährung dadurch nur höchst mangelhaft und höchstens indirekt durch den Reiz nichtabgeführter Stoffwechselprodukte wirken kann, während häufiges Beklopfen der Frakturstelle (Thomas), Massage, heiße Bäder und Sonnenbestrahlung dies viel besser bewirken können.

Den Bluterguß bei einer Fraktur sieht Lexer im Gegensatz zu vielen anderen Autoren nicht als Nährmaterial für knochenbildendes Keimgewebe an, „wohl aber als Füllmaterial für eine zur Knochenbildung ausreichend befähigte Lücke des Knochens".

Nach dem hier Ausgeführten wäre also zusammenfassend folgendes zu betonen: Die Blutversorgung spielt bei der Frakturheilung bzw. Knochenregeneration eine ganz außerordentlich große Rolle und ist wohl überhaupt mit einer der ausschlaggebendsten Faktoren. Wirksam ist bei diesen Prozessen aber wohl im wesentlichen nur die aktive arterielle Hyperämie mit gleichzeitiger Neubildung von Gefäßen.

e) Nervöse Einflüsse auf die Kallusbildung.

Eine Zeitlang hat die Frage, ob die Nerven einen Einfluß auf die Heilung einer Fraktur ausüben oder nicht, eine große Rolle gespielt, und ist ziemlich viel experimentell bearbeitet worden. In jenen Zeiten war die Vermutung von einem Vorhandensein direkter trophischer Nerven noch vorhanden. Über die heutige Anschauung darüber sei auf unsere früheren Ausführungen (S. 63) verwiesen. Danach gilt dasselbe auch für die Frakturheilung, nur spielen hier gewisse Faktoren eine größere Rolle. Insbesondere gilt dies für die Änderungen der Fixation, die gegenüber nicht gelähmten Frakturen nach Nervendurchtrennungen nicht ausbleiben können. Der Wegfall motorischer Nerven bedingt auch Wegfall der reaktiven Fixationen durch die umgebende Muskulatur und Ausfall sensibler Nerven bedingt infolge der aufgehobenen Schmerzhaftigkeit und dadurch bedingten Schonung des Gliedes erst recht eine weniger gute Fixation und damit natürlich erhebliche Änderung der Heilungsbedingungen. Dieser Faktor spielt eine sehr erhebliche Rolle.

Nach Olliers experimentellen Untersuchungen war das Verhalten der Kallusbildung nach Nervendurchschneidung sehr inkonstant. Kusmin prüfte diese Verhältnisse am Kaninchen in der Weise, daß er die Nerven durchschnitt und am Knochen eine Fraktur setzte, während eine gleiche Fraktur an einem anderen Tiere als Kon-

trolle diente. Er fand nach Nervendurchschneidung umfangreichere Kallusbildung, aber der Kallus war schon am 11. Tage härter und fester als am Kontrolltier.

Kapsammer machte die gleichen Versuche an Hunden, indem er bei 11 Tieren den N. ischiadicus und teilweise auch den N. cruralis durchschnitt und teils gleichzeitig, teils nach einem Intervall von 4—28 Tagen den Unterschenkel frakturierte, eine gleiche Fraktur am anderen Bein diente als Kontrolle. Das Ergebnis war ebenfalls, daß nach Ischiadikusdurchschneidung eine umfangreichere Kallusbildung am Unterschenkel auftrat, die Konsolidierung dieses Kallus erfolgte jedoch später als an der Kontrollseite. Nach Untersuchungen von Putzu hatte die Verletzung peripherer Nervenstämme keinen Einfluß auf die Bildung des Kallus. Muscatello und Damascelli wählten ähnliche Versuchsanordnung: Durchtrennung des Plexus brachialis, Fraktur der Ulna, Kontrollfraktur an der Ulna der anderen Seite. Hier waren die Resultate nicht recht einheitlich. Die Stärke der Kallusbildung war, wie auch Kapsammer in einer späteren Arbeit auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen betonte, offenbar abhängig von dem Grade der Dislokation, die bald auf der gelähmten, bald auf der Kontrollseite stärker war. Im übrigen auch hier Befunde nach der Richtung, daß stärkere Bewegung eine Vergrößerung des Kallus bewirkt.

Bouglé fand Verzögerung der Frakturheilung, wenn 40 Tage vor Anlegung der Fraktur der Nerv durchschnitten worden war, und er erklärt die negativen Ergebnisse anderer Autoren damit, daß die trophische Störung eben erst gewisse Zeit zu ihrer völligen Ausbildung bedürfe.

Nach klinischen Erfahrungen heilen Frakturen bei Nervenstörungen sehr gut, oft sogar überraschend gut, die Zeit bis zur völligen Konsolidierung ist wohl gewöhnlich etwas verlängert. Meist wird enorm reichlicher Kallus gebildet, wohl infolge der durch die meist gleichartigen Gefühlsstörungen bedingten stärkeren Reibung (Grunert).

Daß irgendwelche nervöse Einflüsse auf die Kallusbildung einen nennenswerten Einfluß ausüben, ist also nach allen den genannten Versuchen nicht sehr wahrscheinlich. Die Änderungen, welche die Nervenverletzung in dem Heilungsverlauf von Frakturen bedingt, sind wohl lediglich sekundärer Natur und zum allergrößten Teil mit den veränderten mechanischen Faktoren zu deuten.

f) Lokalwirksame Faktoren bei der Knochenregeneration.

Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß der Zustand der an Ort und Stelle eines Regenerationsprozesses befindlichen Gewebselemente von ausschlaggebendem Einfluß auf den Ablauf der Regenerationsprozesse selbst sein muß. Hier gibt es wieder die verschiedensten Möglichkeiten, wie Störungen des Ablaufes des Regenerationsprozesses bedingt sein können.

Die erste Voraussetzung für das Zustandekommen eines genügenden Kallus ist das Vorhandensein eines zu intensivem Wachstum befähigten Zellmaterials. Liegt dessen Wachstumsfähigkeit danieder, so können andere Einflüsse die Oberhand gewinnen und der feste knöcherne Kallus bleibt aus. Um die Tätigkeit der genannten Zellen zu höchster Leistungsfähigkeit zu bringen, bedarf es bestimmter Reize, die sich in mannigfachster Form, als chemische, thermische, mechanische Reize usw., äußern können.

Nur in den selteneren Fällen dürften derartige Reize direkt auf die kallusbildenden Zellen eine Wirkung ausüben, sondern sie wirken indirekt, indem sie die Zirkulationsverhältnisse an der Frakturstelle und damit die Nahrungszufuhr, also wohl den wichtigsten Faktor bei der Knochenregeneration, fördernd beeinflussen, wie das in dem Abschnitt über die Einwirkung den Blutgefäßversorgung bei der Regenerationsprozessen dargestellt wurde.

Es gibt aber auch Einwirkungen, die sich direkt an die an dem Regenerationsprozeß beteiligten Zellen wenden, und als solche möchte ich in erster Linie die Röntgenstrahlen nennen.

α) Röntgenstrahlenwirkungen auf die Kallusbildung[1]).

Die Röntgenstrahlen äußern ihre hemmende bzw. fördernde Wirkung, wie oben schon auseinandergesetzt wurde, in erster Linie auf die in starker Teilung, also in raschem Wachstum befindliche jugendliche Zellen. Solche sind nun bei der Frakturheilung in dem jungen, sich regenerierenden Gewebe zweifellos vorhanden und es liegt infolgedessen der Gedanke nahe, daß man bei den genannten Prozessen mit Röntgenstrahlen eine sichtbare Wirkung im Sinne einer Verlangsamung oder Beschleunigung der Kallusbildung erzielen könnte. Der Angriffspunkt derartig wirkender Faktoren wären die Zellen selbst, die zu erhöhter oder geringerer Tätigkeit angeregt werden.

Es sind nach dieser Richtung hin eine ganze Anzahl experimenteller Untersuchungen angestellt worden.

Salvetti setzte Frakturen am Radius und bestrahlte 24 Stunden später unter sorgfältiger Abdeckung des übrigen Körpers. Es wurde täglich 1 mal 10 Minuten lang bestrahlt. Genaue Angaben über die Strahlendosis werden nicht gegeben, soweit sich dies beurteilen läßt, scheinen immerhin größere Dosen auf die Bruchstellen eingewirkt zu haben. Ganz analoge Frakturen bei nichtbestrahlten Tieren dienten jedesmal als Kontrolle. Nach 5—30 Tagen wurde histologisch untersucht. Salvetti stellte einen schädigenden Einfluß der Bestrahlung auf die Knochennarbe fest. In den ersten Stadien schien der Bildungsprozeß des Knochenkallus gestört zu sein, es erfolgte eine größere Produktion von Knorpelzellen, die auch länger erhalten blieben. Es war eine erschwerte Umwandlung in osteoblastisches Gewebe und größere Schmächtigkeit der Knochenbälkchen festzustellen. Weiterhin beobachtete er in späteren Stadien eine reichlichere Ablagerung von Kalksalzen, dadurch entstand wohl eine größere Härte des Kallus, die aber durch die Schmächtigkeit der Knochenbälkchen kompensiert erschien.

Von Cluzet und Dubreuil wurden bei 8 Hunden die Unterschenkelknochen frakturiert und dann eingegipst. Bestrahlung 30 Minuten bis 1 Stunde aus 15 cm Entfernung. Die Bestrahlung vor oder nach der Fraktur verzögerte die Kallusbildung erheblich und ebenso den Zeitpunkt der Konsolidation. Schon äußerlich war keinerlei Anschwellung des geheilten Gliedes durch eine Kallusbildung festzustellen.

Albee konnte auf Grund experimenteller Untersuchungen keinerlei hemmende oder fördernde Wirkungen auf den Knochenkallus erzielen.

[1]) Vergl. M. m. W. 1923 Nr. 30.

Verfasser hat an einer Anzahl von Kaninchen diese Frage in der Weise zu prüfen versucht, daß er beiderseits bei den Tieren ein gleich großes Stück aus dem Schafte des Radius resezierte und dann mit kleinen Röntgendosen (2—5 Minuten Dauer) die eine Seite bestrahlte, die andere Seite diente als Kontrolle. Auf fortlaufenden Röntgenbildern wurde dann die Regeneration der Knochenlücke verfolgt. Es zeigte sich dabei, daß irgendwelche wesentlichen Unterschiede zwischen bestrahlter und unbestrahlter Seite nicht vorhanden waren. Die Bilder schienen auch bei den kleineren Dosen eher für eine Hemmung als eine Förderung der Knochenregeneration zu sprechen.

Von der Erwägung ausgehend, daß kleine Röntgendosen die Zelltätigkeit fördern, hat man versucht, auf dieseWeise praktisch die Frakturkonsolidation zu fördern. Es sind dafür z. B. M. Fränkel, Esser u. a. eingetreten, und sie glaubten damit auch praktische Resultate erzielt zu haben. Ebenso bestrahlte Kohler Frakturen mit kleinen Dosen, in der Absicht, eine Reizdosis auf den Frakturkallus zu verabfolgen. Bei Tieren sah er im Gegensatz zu den obengenannten Autoren bei größeren Strahlenmengen (50 ×) mit sehr harten Röhren keine Verlangsamung der Frakturheilung, wie er glaubt, infolge der nur geringen Strahlenabsorption im Knochen. Dagegen glaubte er durch kleine Röntgendosen bei Patienten eine Verkürzung der Heilungsdauer feststellen zu können, gemessen an der durchschnittlichen Heilungsdauer der einzelnen Frakturen der verschiedenen Knochen. Er untersuchte auch einige bestrahlte Frakturnarben 14 Tage nach der Bestrahlung und betont in seinen Befunden „die überaus reichliche Bildung von jungen Gefäßen und die geradezu ideale Umgrenzung der Knochenbälkchen mit Osteoblasten". Auch Tammann glaubt auf Grund seiner Tierexperimente an eine Beschleunigung der Kallusbildung durch Röntgenstrahlen.

Wie schon in dem früheren Kapitel betont wurde, muß man mit den wachstumsfördernden Strahlenwirkungen vorläufig doch recht vorsichtig sein. Selbst nicht bei den Pflanzen und noch viel weniger bei höheren Tieren ist es doch bisher einwandfrei gelungen, wirkliche wachstumsfördernde Wirkungen nachzuweisen, wenn wir von dem sogenannten Wildwerden bestrahlter Karzinome und dem Auftreten von Krebsinfiltrationen in der Nachbarschaft von Bestrahlungsherden absehen, die freilich auch zum Teil durch Wachstumsschädigungen des Bindegewebes erklärt werden müssen.

Es hat übrigens die Methode der Bestrahlung von Frakturen zum Zwecke einer Beschleunigung der Konsolidation keinerlei praktische Bedeutung erlangt, ein Zeichen dafür, daß nennenswerte Resultate nicht erzielt worden sind.

Die wachstumshemmende Wirkung von Röntgenstrahlen in größerer Dosis auf den Frakturkallus darf wohl als einwandfrei gesichert gelten.

β) Lokale Hormonwirkungen.
Die Bedeutung von Periost und Mark für die Kallusbildung.

Der Begriff „Hormon" im Zusammenhange der Wundheilung und speziell der Kallusbildung hat jetzt vielfach ein gewisses Interesse gewonnen, weil ihm von Bier in den „Abhandlungen über Regeneration beim Menschen" eine sehr weitgehende Bedeutung zugeschrieben wird. Er versteht unter Hormonen hier chemische Stoffe, Produkte von Körpergewebe. Es würden also hierher in erster Linie auch die Produkte innersekretorischer Drüsen gehören, die eine sehr intensive Wirkung auf den Ab-

lauf der Wundheilungsvorgänge besitzen. Es sind also diese Einflüsse bereits in der Hauptsache bei Gelegenheit der innersekretorischen Beeinflussung der Knochenregeneration besprochen worden. An dieser Stelle sollen nur noch einige Experimente erwähnt sein, bei denen die Entstehung der Pseudarthrosen auf „hormonale" Einflüsse von seiten der an der Bruchstelle selbst befindlichen Gewebe zurückgeführt wurde.

Nach Katzenstein soll es bei Tieren dadurch möglich sein, experimentell Pseudarthrosen zu erzeugen, daß man nach Durchtrennung des Knochens Perioststückchen in das Mark hineinbringt. Katzenstein meißelte bei Hunden einen Knochen durch, entfernte dann ringsherum das Periost und implantierte kleine Stückchen desselben in die Markhöhle. Es entstanden Pseudarthrosen, während Implantation von getrocknetem Knochenmark nicht zu Pseudathrosen führte. Katzenstein schließt daraus, daß die beiden Gewebe, Periost und Knochenmark, wenn sie mechanisch zusammengebracht werden, einander gegenseitig störend beeinflussen, so daß Pseudarthrosen entstehen.

Gerade entgegengesetzte Ergebnisse hatte nun Martin. Er sah umgekehrt dann Pseudarthrosen auftreten, wenn Mark und Periost nicht aufeinander wirken konnten. Auch er experimentierte an Hunden.

Bei diesen Tieren setzte er quere Defekte einmal von Periost und Kortikalis, so daß nur ein Markzylinder übrigblieb, was übrigens technisch sehr schwer einwandfrei zu erzielen sein dürfte, weiter machte er Defekte von Kortikalis und Mark, so daß nur der Perioststschlauch erhalten blieb, und drittens endlich Defekte von Mark und Periost, so daß an der queren Fraktur nur ein Kortikaliszylinder erhalten blieb. Es entstanden bei den Tieren stets Pseudarthrosen, die Martin folgendermaßen erklärt: 1. Das allein zurückbleibende Periost entwickelt keinen Kallus. (Nur das Periost junger Tiere soll im Gegensatz zu den ausgewachsenen Tieren nach Martin befähigt sein, aus sich heraus und ohne Beeinflussung durch das Mark ausgedehnte Kallusbildungen hervorzubringen.) Ein richtiger Kallus entsteht nur dann, wenn er dem Einfluß funktionstüchtigen Markes ausgesetzt ist, oder wenn ihm lebende Tela ossea anliegt, in letzterem Falle erfolgt die Bruchheilung schon viel langsamer. Die Wirkung denkt sich Martin so, daß im Markbindegewebe ein Hormon gebildet wird. 2. das Mark produziert aus sich heraus reichlich Kallus. Verbindet der Markkallus aus sich heraus (nach Entfernung von Periost und Kortikalis) auch zunächst die Fragmente, so tritt doch entweder von Anfang an oder nach mehreren Wochen eine quere spaltförmige Aufhellung ein und es entsteht ein Pseudarthrose, wird aber dieser Markkullus von Periost bekleidet, so stellt sich eine dauernde feste Verbindung her. 3. die Kortikalis hat sich ohne Mark im Experiment nach vollständiger querer Durchtrennung nicht als widerstandsfähig erwiesen, selbst wenn sie mit Periost überzogen ist.

Martin kommt also zu dem Ergebnis, daß Mark, Periost und Kortikalis zusammen wirken müssen, um eine feste Konsolidation einer Fraktur zu erzielen, indem durch aktive Reizwirkungen von Mark und Periost, die während des Heilungsverlaufes jederzeit vorhandene Neigung zur Pseudarthrosenbildung gewissermaßen bekämpft wird, während die Kortikalis als Ausgangspunkt für die Verknöcherung des Bindegewebes dient. Hinsichtlich der Wichtigkeit der einzelnen Bestandteile wird dem Mark bei weitem die wichtigste Rolle zugeschrieben.

Diese Ergebnisse Martins haben experimentelle Nachprüfungen zur Folge gehabt, so z. B. durch Wehner. Er durchmeißelte Kaninchen die Tibia und löffelte an den

Fragmenten in 2 cm Ausdehnung das Knochenmark und schabte das Endost ab. Die schwere Schädigung von Knochenmark und Endost hat die Konsolidierung nicht verhindert. Bei einer anderen Serie von Tieren wurde an den durchmeißelten Knochen das Periost, soweit irgend möglich, operativ entfernt, Knochenmark und Endost dagegen nach Möglichkeit geschont. Auch dann erfolgte in allen Fällen feste Konsolidation ohne jegliche Verzögerung. Nach Wehners Versuchen kommt dabei dem periostalen Kallus bei weitem die Hauptrolle zu, er vermag auch bei weitgehender Zerstörung noch die Konsolidierung einer Fraktur durchzuführen, und die histologischen Untersuchungen ergaben, daß bei Schädigung des Periostes um das Markendost in höherem Grade vikariierend als Kallusbildner eintritt. Als weiteren Beweis gegen die Notwendigkeit des Zusammenwirkens von Mark und Periost zur Erzielung eines festen Knochenregenerates führt Wehner folgenden Versuch an: Beim Kaninchen wurde eine Rippe vollkommen aus der Gelenkverbindung herausgelöst und subperiostal reseziert. Trotzdem war nach 42 Tagen die Rippe durch ein der alten Rippe fast völlig gleichendes Regenerat ersetzt.

Weiter ist Lexer zu ganz anderen Ergebnissen gekommen als Martin: „Daß ein Knochenbruch am besten heilt, wenn an den Stümpfen die gesamten knochenbildenden Zellen in Tätigkeit treten können, ist selbstverständlich. Für die Behauptung Martins, wenn daß zwischen Periost, Kortikalis und Mark gegenseitige hormonartige Einwirkungen stattfinden, fehlen die wissenschaftlichen Unterlagen ebenso wie einwandfreie Tierversuche. Ich konnte im Gegenteil zeigen, daß auch der Periostschlauch ohne Markeinfluß zur Regeneration imstande ist, und muß es nach Erfahrungen mit freien Transplantationen auch für wahrscheinlich halten, daß ein gut ernährter Markzylinder ohne irgendwelche Beteiligung des Periostes gute Regenerate liefern kann, wenn die Vorgänge nicht mechanisch, durch Blutungen oder einwachsendes Bindegewebe gestört werden. Der Ausfall der verschiedenen Tierversuche hängt so deutlich von der jeweiligen Schädigung der Bruchhyperämie in einzelnen Gefäßbezirken ab, daß eine andere Deutung ganz ausgeschlossen ist."

Was die hier gleichzeitig angeschnittene Frage der Bedeutung einerseits des Periostkallus, andererseits des Markkallus für die Konsolidation von Frakturen anlangt, so betont auch Lexer, daß die Bedeutung des Periostkallus größer ist als die des Markkallus. Er zeigte, daß ein Knochendefekt mit erhaltenem Periost auch regenerieren kann, selbst wenn beide Markhöhlen verschlossen waren, daß in reinem Markkallus dagegen durch mechanische Einflüsse leicht Pseudarthrosen entstehen. Er führt ferner folgenden Versuch Olliers an: Dieser entfernte ein ringförmiges Stück des Periostes von dem ganzen Umfang der Diaphyse und legte nach Heilung der Wunde an derselben Stelle eine Fraktur an. Die Heilung dauerte 8 Wochen, während sie beim Kontrolltier in 2 Wochen erfolgte.

Über die Bedeutung von Periost- oder Markkallus weist Lexer auf folgende Sätze Schuchardts hin: „Entsprechend der geringen Mächtigkeit des äußeren oder Markkallus gegenüber dem periostalen Kallus ist die osteogenetische Rolle, die das Knochenmark in grob anatomischer Beziehung spielt, nur eine unbedeutende, um so wichtiger ist es dagegen für jene feineren Vorgänge, bei denen es darauf ankommt, aus dem formlosen, groben Kallus, durch welchen zunächst mit einem gewaltigen Überschuß an Bildungsmaterial die Bruchenden zusammengeleimt

werden, in fein modellierender Weise die neue funktionelle Struktur der Knochennarbe herzustellen."

Die so auffallend entgegengesetzten Versuchsergebnisse hinsichtlich der Wichtigkeit des periostalen und des Markkallus für die Knochenregeneration mögen zu einem Teil übrigens auch damit zu erklären sein, daß ein Teil der Autoren an Hunden, der andere an Kaninchen experimentierte. Eigene ähnliche Versuche über Kallusbildung teils an Hunden, teils an Kaninchen ausgeführt, ergaben hinsichtlich der einzelnen Komponenten der Kallusentstehung bei den genannten beiden Tierarten ganz erhebliche Verschiedenheiten derart, daß beim Kaninchen die periostalen Kallusbildungen fast vollkommen das Bild beherrschten, während sie beim Hund wesentlich zurücktraten. Wir haben hier einmal ein Beispiel der schon in der Einleitung betonten Tatsache vor uns, daß bei den verschiedenen Versuchstierarten gelegentlich doch erhebliche graduelle Unterschiede im Ablauf einzelner Prozesse vorkommen können, die dann, wenn die Ergebnisse bei einer Tierart verallgemeinert werden, leicht Trübungen der Ergebnisse bewirken können.

Mit diesem Hinweis möchte ich aber die auch in eigenen Versuchen vielfach immer wieder festgestellte überwiegende Bedeutung des Periostes für die Knochenregeneration nicht einschränken.

Unter den Stoffen, denen ein lokaler Einfluß auf die Kallusbildung zugeschrieben wird, muß endlich noch die Synovia erwähnt werden. Derselben wird von Bier ein erheblicher Einfluß auf den Ablauf der Kallusbildung zugeschrieben. Es soll entsprechend dem Arndt-Schulzschen Gesetz in ganz geringen Mengen vielleicht einen starken kallusbildenden Reiz abgeben, daher bei Gelenkbrüchen außerhalb des Gelenkes der meist außerordentlich stark entwickelte Kallus, während sonst Bier ihm einen sehr stark hemmenden Einfluß auf die Kallusbildung zuschreibt. (Fibröse Heilung der Frakturen innerhalb des Gelenkes, Schwund von Lexerschen Knochenbolzen innerhalb des Gelenkspaltes usw.) Verfasser konnte experimentell zeigen, daß als Ursache des Knochenschwundes an einem Lexerschen Knochenbolzen die Synovia als Ursache nicht in Betracht kommen kann, denn auch bei völlig extra artikulärem Verlauf eines derartigen Bolzens tritt trotzdem genau in Höhe des Gelenkspaltes der Knochenschwund ein, der offenbar mit den in Höhe des Gelenkes wirksamen besonderen mechanischen Irritationen zusammenhängt.

γ) Die Bedeutung der Weichteilinterposition und der Dislokation.

Die Dazwischenlagerung von Weichteilen und insbesondere von Muskellappen zwischen die Fragmente galt im allgemeinen als ein sehr gefährliches Ereignis wegen der Pseudarthrosenbildung, wohl meist mit Unrecht. Die Anschauungen darüber beruhen meist auf den Erfahrungen beim Menschen. Tierversuche liegen darüber nur wenige vor. Cornil und Caudray sind der Meinung, daß das interponierte Muskelgewebe durch Zerfall und dadurch entstehende chemische Produkte Nekrose der Bruchenden und dadurch Pseudarthrosenbildung bewirkt. Es liegen, worauf Lexer hinweist, hier ganz ähnliche Verhältnisse vor, wie sie auch bei der Gewebsinterposition zum Zwecke der künstlichen Gelenkbildung eine Rolle spielen. „Eine Pseudarthrose entsteht, wenn unverletzte Muskulatur ungestört durch Reibung und Druck der Frag-

mente bei Dislokation und Ruhigstellung im Verbande sich bis zum Ablauf der Bruchhyperämie lebend erhalten kann, oder wenn sie nachträglich durch mechanische Reize zur bindegewebigen Schwiele verwandelt wird. Dagegen entsteht keine Pseudarthrose, 1. wenn von vornherein zerrissene oder gequetschte Muskulatur zwischengelagert ist, 2. wenn unverletzte Muskulatur frühzeitig durch Repositionsversuche oder durch starke mechanische Inanspruchnahme von den Fragmenten zerrieben wird, in beiden Fällen aber nur, wenn die Kallusentwicklung infolge günstiger Umstände eher vonstatten geht als die Umwandlung des in die Zerfallsmassen einwachsenden Bindegewebe in Narbe und die Fragmente nahe beieinander gelagert stehen, ferner 3. wenn bei Dislokation derselben ein erhaltener Verbindungsstreifen des Periostes eine Brücke neben der Zwischenlagerung bilden kann" (Lexer).

Die Einschätzung der interponierten Weichteile hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Pseudarthrosengenese hat eine beträchtliche Einbuße erlitten, seit das Schicksal derartiger interponierter Gewebselemente in Hinblick auf die operative Gelenkmobilisation genauer verfolgt wurde.

δ) Die Wirkung eingespritzter Reizmittel.

Ausgehend von der Beobachtung, daß von den an der Bruchstelle vorhandenen Stoffen gewisse Reizwirkungen auf das in Wucherung befindliche Keimgewebe ausgeübt werden, hat man versucht, durch das Heranbringen derartiger chemischer Mittel die Kallusbildung im Sinne einer Förderung derselben zu beeinflussen.

Über die Rolle des Blutergusses für die Kallusbildung gehen die Anschauungen sehr auseinander. Nach Bier haben die Blutergüsse erstens Bedeutung als ein guter Nährboden für die Regeneration und zweitens als ein Reiz für die Neubildung von Gewebe. Die Rolle des Blutergusses als Nährboden wird von Lexer, Kaufmann, Hildebrand u. a. bestritten. Vielfach wird als ein Beweis für die heilsame Wirkung des Blutergusses angeführt, daß subkutane Frakturen viel eher und besser zu heilen pflegen als offene oder operierte. Daß operierte Frakturen oft schlechter heilen, liegt nach Lexer nicht daran, daß der Bluterguß ausgeräumt wurde, sondern wird dadurch bedingt, daß zu früh operiert wird, zu einem Zeitpunkt, wo die reaktive Bruchhyperämie sich noch nicht entwickeln konnte und wo dann durch die Operation das Periost außerdem noch geschädigt wurde. Wird die Operation zur richtigen Zeit, erst nach 3 Wochen ausgeführt, dann bewirkt sie als neuer Reiz eher noch eine Verbesserung der Kallusbildung. Die Bedeutung des Blutergusses als kallusbildender Reiz ist dabei aber nicht zu bezweifeln.

So ist denn die Injektion von Blut mehrfach als Reizmittel bei schlecht heilenden Frakturen empfohlen worden. Alle derartigen Injektionen können freilich überhaupt nur ihren Zweck erfüllen, wenn sie mit Sicherheit unter das Periost erfolgen, sonst können sie sogar eher noch schädlich wirken.

Als derartige Reizmittel sind neben Blut alle möglichen Stoffe, Serum, Fibrin, Jodtinktur usw. empfohlen worden. Es sind nach dieser Richtung auch experimentelle Untersuchungen angestellt werden, so z. B. von Bergel über die Wirkung der Fibrininjektion. Erwähnt seien an dieser Stelle vor allem auch die experimentellen Untersuchungen von Albee und Morrison. In einer Versuchsreihe von 60 Ratten wurde an

beiden Vorderbeinen der Tiere streng aseptisch ein 0,6 cm langes Stück aus dem Radius reseziert samt dem Periost, an der einen Seite wurde ein Stimulans einmal injiziert, die andere Seite diente als Kontrolle. Die Autoren prüften Blut, Fibrin, Zinkchlorid, Hypophysenextrakt, Thyreoidin und viele andere Stoffe. Am besten schien 5 %ige Trikalziumphosphatlösung zu wirken. Die Röntgenkontrollen zeigten, daß schon 5 Tage nach der Injektion von 1 ccm die Kallusbildung beginnt, nach 14 Tagen war die Vereinigung erfolgt, nach 20 Tagen ein sehr starker Kallus da, während an der Kontrollseite die Überbrückung erst nach 40 Tagen erfolgt war.

Neuerdings hat Eden versucht, durch bestimmte, an den Regenerationsherd injizierte Stoffe direkt die Heranziehung von Kalk zu bewirken, und seine Versuche ergaben bei Injektion von Säuren eine Beschleunigung der Kallusbildung auf den Röntgenbildern der Versuchstiere. Wir haben hier ein Gebiet vor uns, daß noch gründlicher experimenteller Durcharbeitung bedarf, vor allem muß einmal erst sichergestellt werden, was bei derartigen Injektionsversuchen physikalische und was wirklich chemische Wirkungen sind. Es ist zu hoffen, daß gerade auch auf diesem Gebiete der Knochenregeneration nach experimenteller Klärung dieser Fragen sich direkte praktische Folgen hinsichtlich einer Förderung der Kallusbildung noch ergeben.

Zweiter Teil.

Pathologische Physiologie des Knochens.

Unterscheidung der wichtigsten Allgemeinerkrankungen des Skelettes auf Grund der Störungen der An- und Abbauprozesse.

Es erscheint zweckmäßig, an dieser Stelle zunächst einmal kurz auf die heutigen Anschauungen über das Wesen der Allgemeinerkrankungen des Skelettes einzugehen.

Wie schon eingangs erwähnt wurde, ist die Grundlage aller Physiologie des Knochens die fundamentale Tatsache, daß Knochenanbau und -abbau das ganze Leben hindurch, also bis ins hohe Alter hinein, fortdauern, daß also dauernd ein ganz langsamer Umbau des Knochengewebes stattfindet; im jugendlichen Alter sind diese Umbauprozesse sehr intensiv, mit zunehmendem Alter spielen sie sich immer langsamer ab. Bei diesem Knochenumbau wird das junge neugebildete Knochengewebe, das als feine schmale Säume den schon vorhandenen Knochenbälkchen an ihren Randschichten angelagert wird, zunächst kalklos abgelagert (es besteht aber dieser kalklose Zustand der jüngsten Knochensäume nur ganz kurze Zeit), so daß dieses gewissermaßen physiologische Osteoidgewebe (Lehnerdt) sich immer nur in relativ geringer Flächen- und Breitenausdehnung findet, praktisch also eigentlich gar keine Rolle spielt. Die Kalkablagerung findet in kürzester Zeit statt.

Erst seit der Kenntnis dieser wichtigen Tatsachen vermögen wir nun die hauptsächlichen Störungen des Knochengewebes, die wichtigen Allgemeinerkrankungen des Skelettsystems scharf voneinander abzutrennen und auf einfache Formeln zu bringen.

Es können atrophische Zustände des Knochengewebes, die Osteoporose, dadurch zustande kommen, daß entweder die Apposition vermindert ist bei gleichbleibender Resorption, oder daß bei gleicher Apposition eine vermehrte Resorption einsetzte. Für die senile Knochenatrophie ist z. B. von Pommer nachgewiesen, daß sie auf einer Herabsetzung der Apposition bei bestehenbleibender physiologischer Resorption beruht.

Bei der echten Rachitis wird die Erweichung der Knochen dadurch bedingt, daß bei dem physiologischen Umbau und bei der periostalen Dickenzunahme des Knochens alles neugebildete Knochengewebe kalklos bleibt, während der kalkhaltige alte Knochen bei dem physiologischen Umbau immer mehr schwindet (Schmorl). Trotzdem, daß

es sogar zu einer Überproduktion von Knochengewebe kommt, besonders an mechanisch beanspruchten Stellen, indem hier die Überproduktion als kompensatorischer Prozeß für die herabgesetzte Festigkeit auftritt, sind die Knochen doch weich, weil das neugebildete Knochengewebe (Osteophytengewebe) kalklos bleibendes, geflechtartiges Knochengewebe ist, das dann erst bei der Ausheilung der Rachitis wieder Kalk aufnimmt.

Genau die gleichen Prozesse spielen sich ab bei der Osteomalazie, auch hier bleibt das neugebildete Knochengewebe kalklos (Pommer), während der alte kalkhaltige Knochen mit der normalen Resorption allmählich schwindet. Da die Knochenneubildung im Alter, wie schon erwähnt, geringer ist, entsprechend dem höheren Lebensalter, findet sich hier weniger Osteophytengewebe, und die Knochenatrophie tritt besonders in den Vordergrund, ohne daß aber nun etwa vermehrte Resorption dafür verantwortlich zu machen wäre.

Die sogenannte Spätrachitis oder Rachitis tarda ist ein den beiden genannten Krankheitsformen identischer Prozeß. Hier ist nicht so starkes periostales Osteophytengewebe wie bei der kindlichen Rachitis da, entsprechend den schon weniger intensiven Wachstums- und Umbauprozessen in diesem Alter, aber doch noch stärker als bei der Osteomalarie.

Es liegt also bei der kindlichen Rachitis, der sogenannten Spätrachitis und bei der echten Osteomalazie immer der gleiche pathologische Prozeß zugrunde, das Kalklosbleiben allen neugebildeten Knochengewebes (Bauer faßt die drei eben genannten Erkrankungen zusammen unter dem Begriff der „kalzipriven Osteopathie"). Die klinischen und pathologisch-anatomischen Verschiedenheiten beruhen nur auf den graduellen Unterschieden des Knochenumbaues während der verschiedenen Lebensalter.

Bei der sogenannten Osteogenesis imperfecta, mit der ja nach der heute allgemein anerkannten Anschauung die Osteopsathyrosis idiopathica identisch ist (Looser), haben wir normale, vielleicht sogar etwas gesteigerte Knochenresorption, während die Apposition neuen jungen, periostalen Knochengewebes gänzlich fehlt, auf diese Weise wurden die Knochen infolge normaler enchondraler Ossifikation normal lang, aber sehr dünn und brüchig.

Bei der Ostitis fibrosa findet ein exzessiver Umbau des Knochengewebes statt. Durch gesteigerte lakunäre Resorption und perforierende Kanäle erfolgt eine übermäßige Resorption, ebenso kommt es dann auch zu überreichlichem Aufbau neuen Knochengewebes, das allerdings vielfach nur mangelhaft verkalkt. Die Neubildung dieses Knochengewebes geht vor sich in einem außerordentlich zellreichen fibrösen Markgewebe, das in seiner Struktur an Sarkomgewebe erinnert (Lehnerdt).

Die Trennungen der einzelnen Krankheitsgruppen ist auf Grund dieser Unterscheidung nicht immer streng durchführbar, und es kommen fließende Übergänge vor.

I. Über Knochenatrophie und Hypertrophie.

1. Über Knochenatrophie.

An neueren zusammenfassenden Darstellungen sei auf den entsprechenden Abschnitt von M. B. Schmidt in der Darstellung der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie der Knochen bei Lubarsch-Ostertag sowie auf das Referat von Beck auf dem 16. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie verwiesen.

Unter Knochenatrophie verstehen wir im allgemeinen nicht ein Zurückbleiben des wachsenden Skelettes auf einer bestimmten Stufe, sondern einen Schwund bereits fertig gebildeten Knochengewebes. Über das Wesen der Knochenatrophie haben wir erst ein richtiges Verständnis gewinnen können durch die von Pommer gelehrte Tatsache, daß Knochenapposition und Knochenresorption das ganze Leben hindurch fortbestehen. Demnach könnte es zu einer Atrophie des Knochens kommen entweder durch vermehrte Resorption bei gleichbleibender Apposition oder verminderter Apposition bei gleichbleibender oder evtl. noch vermehrter Resorption.

Auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen über das Wesen der Knochenatrophie kommt Pommer zu folgendem Schluß: „Ich finde das Wesen der Knochenatrophie darin, daß der durch die lakunäre Resorption bedingte Verlust an Knochensubstanz nur unvollständig durch Apposition wieder ersetzt wird.“ Nach dieser Definition hätten wir es bei der Knochenatrophie eigentlich nicht mit einem atrophischen Zustande im strikten Sinne des Wortes, sondern mit einem hypoplastischen Prozeß, also einer Hypoplasie, zu tun.

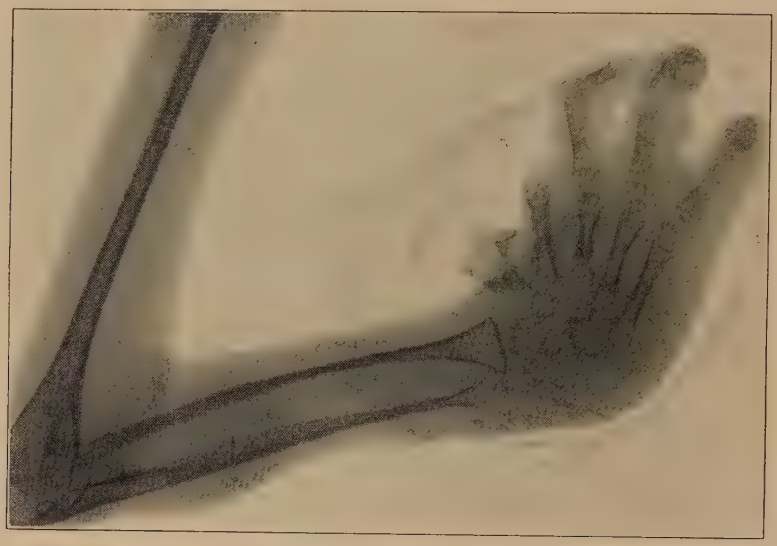
Pommer fand auch bei hochgradiger Osteoporose keine Steigerung der Lakunenzahl, dagegen waren an den äußeren und inneren Oberflächen des Knochens die Kittlinien einander sehr nahegerückt, es waren also die neuangelagerten Knochenschichten sehr dünn. Die Apposition reichte nicht aus, den durch physiologische Resorption bedingten Verlust zu decken.

Nur auf Grund dieser Definition wird es überhaupt in vielen Fällen möglich sein, die echte Knochenatrophie zu unterscheiden von allen möglichen anderen Knochenveränderungen, so z. B. etwa von dem Krankheitsbilde der Osteopsathyrosis, wo alle periostale Neubildung fehlt oder von der Osteomalazie, wo der neugebildete Knochen kalklos bleibt usw. Hier kann nur das Mikroskop die Entscheidung fällen. Es kommen bei vielen Krankheitszuständen des Knochens gleichzeitig Erscheinungen der Atrophie vor, bei Rachitis, Osteomalazie, Tuberkulose usw. Nur dort darf man von echter Knochenatrophie sprechen, wo sonst keinerlei pathologische Merkmale am Knochen vorhanden sind.

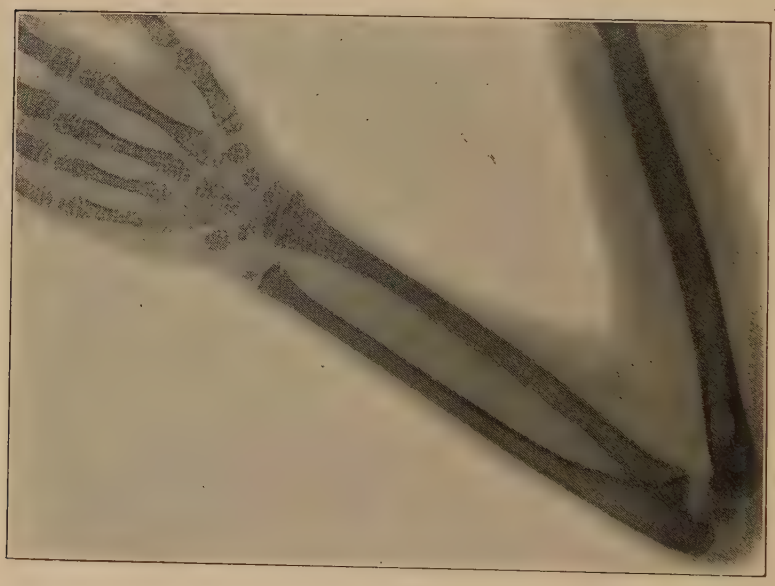
Man kann pathologisch anatomisch verschiedene Formen der Atrophie unterscheiden.

1. Die exzentrische Form der Knochenatrophie. Hierbei ist die kompakte Rinde durch starke Erweiterung der Gefäßkanäle spongiös, sie ist ferner sehr viel dünner in ihrem Durchmesser, die Markräume der Spongiosa sind erweitert. Der Abbau von Knochen erfolgt hier also in der Hauptsache von innen heraus, zunächst durch Erweiterung der Markhöhle. Solche Knochen sind je nach der Intensität des Prozesses mehr oder weniger leicht brüchig; die äußere Knochenform braucht nicht geändert zu sein.

2. Die konzentrische Atrophie. Hier erfolgt der Abbau des Knochens in der Hauptsache von den subperiostalen Flächen her. Auf diese Weise kommt es zu Ver-



a



b

Abb. 44.

Konzentrische und exzentrische Knochenatrophie bei einem 7jährigen Mädchen.

Linke obere Extremität. a) Ober- und Unterarmknochen zeigen im wesentlichen konzentrische Atrophie (Verschmälerung der Knochen). Das Handskelett zeigt hochgradige exzentrische Atrophie. b) Rechte gesunde Extremität als Kontrolle. (Beobachtung der chir. Klinik Marburg.)

kleinerungen bzw. Verschmälerung des Knochens. Als ein Beispiel einer konzentrischen Atrophie mögen die beifolgenden Röntgenbilder dienen (Abb. 44a u. b). Warum

nun gerade das eine Mal eine konzentrische, andermal wie die exzentrische Atrophie eintritt, wissen wir noch nicht. Im allgemeinen ist die exzentrische Form viel häufiger. Die konzentrische Atrophie tritt mit Vorliebe an platten Knochen auf, an Schulterblatt, Beckenknochen und besonders am Schädeldach, wo z. B. an den Tubera parietalia durch Schwund der Tabula externa ein Einsinken des Knochens erfolgt und wo schließlich der Knochen in seiner ganzen Dicke resorbiert werden kann.

Diesen beiden Formen der Atrophie des Knochens, bei denen die Porose des Knochens, also Rarefizierung der Knochensubstanz, im Vordergrund steht und die als solche auch im Röntgenbild sich manifestiert, stehen andererseits Formen gegenüber, wo in der Hauptsache die kalkführende Kittsubstanz zugrunde ging, aber die kollagene Grundsubstanz mehr oder weniger sich erhalten hat, wo also ein Kalkschwund mehr im Vordergrunde steht. Hier ist das Röntgenbild wieder etwas anders. Auch hier erscheint der Knochen aufgehellt, strahlendurchlässiger, infolge des mangelnden Kalkgehaltes, aber der Knochen gibt hier ein mehr diffus verschleiertes Bild.

Auf die histologischen Einzelheiten der Knochenatrophie einzugehen, liegt nicht im Rahmen dieser Darstellung. Der Abbau erfolgt im wesentlichen durch die Bildung der Howshipschen Lakunen und perforierenden Kanäle, d. h. Blutgefäßbahnen, die noch nach Abschluß der Knochenbildung den Knochen neu durchsetzen.

Die Bedeutung der Halisterese, also der einfachen Entkalkung von Knochengewebe mit eventl. nachfolgendem Zugrundegehen der Grundsubstanz, ist umstritten, sie wird von einigen Autoren geleugnet, andere erkennen sie an.

Von M. Cohn sind kürzlich röntgenologisch Beobachtungen von Kalkablagerungen in Weichteilen bei gleichzeitigem Auftreten von Knochenatrophie in bestimmten Knochenabschnitten veröffentlicht worden. Cohn entwickelt daran anschließend und in Zusammenhang mit gewissen anatomischen und physiologischen Beobachtungen einige Thesen über die Wanderung des Kalkes im Körper, und glaubt, daß z. B. die reflektorische akute Knochenatrophie in kausalem Zusammenhang zu derartigen Kalkwanderungen, bzw. Ablagerung des Kalkes in Weichteilen und parostalen Kallusbildungen stehe, daß auch ein Zusammenhang zwischen Knochenatrophie und Knochenregeneration insofern besteht, als eine direkte nachweisbare Kalkwanderung durch die Weichteile von abbauenden Knochen zu Neubildungsherden von Knochen stattfinde. Es wird also von retrogradem Säftestrom (auf dem Lymphwege) Kalk zu Erkrankungs- resp. Frakturstellen geschafft.

Schon an früherer Stelle wurde darauf hingewiesen, wie z. B. bei Kalkmangel insbesondere am wachsenden Knochen insofern eine Umgruppierung der Kalksalzablagerung stattfindet, als für besonders beanspruchte Skeletteile die dazu notwendigen Kalksalze von anderen, weniger beanspruchten Skeletteilen entnommen werden. Auch morphologisch lassen sich bei Zuständen von Atrophie Transformationsprozesse nachweisen, insofern, als bei Verdünnung und partiellem Schwund von Knochenbälkchen einzelne Bälkchenzüge entsprechend der statischen Beanspruchung besonders stark entwickelt werden, so daß an den nunmehr an Zahl spärlicher vorhandenen auseinanderliegenden Bälkchen eine direkte Hypertrophie vorhanden ist. Roux hat diesen Zustand als hypertrophierende Inaktivitätsatrophie bezeichnet.

Die Methoden des Nachweises von Knochenatrophie sind verschiedenster Art. Eine zuverlässige Bestimmung von Knochenatrophie erfordert nach Möglichkeit

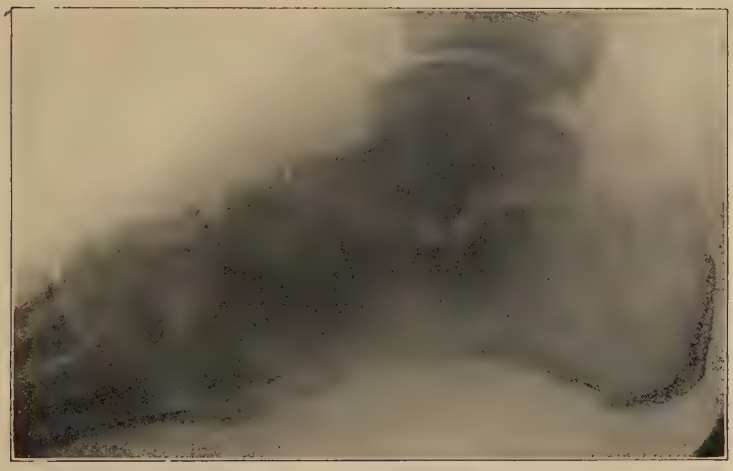
immer den Vergleich mit dem Normalen, also bei lokalen Atrophien mit der gesunden Seite, was aber bei allgemeinen Atrophien natürlich nicht möglich ist. Der sicherste Weg ist immer die mikroskopische Untersuchung, wobei sich auch die An- und Abbauverhältnisse verfolgen lassen. Weitere Methoden sind die vergleichenden Gewichtsbestimmungen entweder des Knochens selbst oder aber seiner Aschebestandteile. Die rechte Entwicklung unserer Kenntnis von atrophischen Zuständen der Knochen wurde aber erst möglich seit der Röntgen-Ära. Das Röntgenbild erlaubte auf bequeme Weise Aufschlüsse über Dichte und Aufbau der Knochen, und das ermöglichte uns vor allem, diese Prozesse in ihrem zeitlichen Verlauf zu verfolgen.

Der röntgenologische Befund bei der Knochenatrophie wechselt etwas im Verlaufe dieses Prozesses. Im Beginn der Affektion findet man ein fleckiges, scheckiges, gesprenkeltes Aussehen, indem sich die Strahlendurchlässigkeit und dementsprechend die geringere Schattenbildung und verschwommene Knochenzeichnung zunächst nur auf vereinzelte, meist rundliche Herde beschränkt, deren Größe und Zahl allmählich zunimmt, die immer mehr konfluieren, bis schließlich der ganze Knochen ein verschwommenes, verwaschenes Aussehen bekommt (Abb. 45). Erst in späteren Stadien wird auch die Kortialis verdünnt. Besonders möchte ich auch darauf hinweisen, daß bei atrophischen Knochen im Röntgenbild ein besonders heller Streifen, also eine Zone besonders ausgesprochener Knochenatrophie sich gewöhnlich an der Stelle der früheren Epiphisenfugen findet. Vielfach findet man diese quere Aufhellung und Verschleierung der früheren Epiphisenfugengegend als erstes Zeichen einer einsetzenden Knochenatrophie. Es liegt nahe, diese Erscheinung damit in Zusammenhang zu bringen, daß sich an dieser Stelle ein besonders ausgeprägtes Kapillarnetz noch vorfindet. Da, wie die vorausgegangenen Ausführungen zeigten, die Atrophie in besonders innigem Zusammenhang mit Änderungen der Zirkulation, speziell des Kapillarnetzes steht, geht man wohl nicht fehl, auch darin die Ursache der an dieser Stelle besonders lebhaften Atrophieerscheinungen zu sehen. Wir hätten hier also wieder einen Hinweis auf die Zusammenhänge zwischen kapillarer Zirkulation und Atrophie. In dem zweiten Stadium, das dann wohl auch als das chronische Stadium der Atrophie bezeichnet worden ist, erscheint dann die Spongiosazeichnung wieder scharf, aber auffallend dünn, ebenso sind die Ränder der Knochen auffallend dünn, scharf und intensiv schattengebend, die Ränder derartiger Knochen erscheinen wie mit einem scharf gespitzten Bleistift nachgezogen und auffallend scharf konturiert, während das Innere des Knochens abnorm durchsichtig ist.

Man hat je nach der klinischen Form der Atrophie auch röntgenologisch bestimmte Unterscheidungsmerkmale der einzelnen Formen aufstellen wollen und insbesondere die sogenannte akute reflektorische Knochenatrophie etwa der Inaktivitätsatrophie oder der senilen Atrophie gegenübergestellt. Prinzipielle Unterschiede dürften sich aber kaum aufstellen lassen. Zum Teil sind derartige Unterschiede einmal bedingt durch die besonderen Lokalisationen. So tritt die akute reflektorische Atrophie zunächst besonders in der Basis und den Köpfchen der Phalangen und Metatarsalia auf, was von einzelnen Autoren ja als ein Hinweis dafür angesehen wurde, daß diese Atrophieform mit Zirkulationsstörungen in den hier ganz besonders dicht vorhandenen Gefäßnetzen zusammenhängt. Gewisse Unterschiede werden in dem Röntgenbilde bei den einzelnen Atrophiefällen vorhanden sein, je nachdem es sich etwa um einen Schwund

von Kalksalzen aus dem Skelettgewebe handelt oder ob ein stärkerer Abbau von Knochenstrukturelementen eintritt. Von wesentlichem Einfluß dürfte auch der zeitliche Ablauf des Atrophieprozesses sein. Handelt es sich um einen sehr intensiv und rasch sich abspielenden Abbauprozeß, so werden die Umbildungsprozesse an der-

a



b

Abb 45.
Röntgenbild des Fußes bei Knochenatrophie, a gesunde, b kranke Seite.
Beobachtung der chir. Klinik Marburg.

artigen Knochen recht ausgeprägt sein, infolgedessen auch eine erhebliche Verschleierung des Knochenbildes resultieren, während bei den ganz langsam sich abspielenden Formen, etwa bei der senilen Atrophie, die Rarefikation der Knochenbilder von Anfang an da ist.

Der zeitliche Verlauf der Atrophie ist im allgemeinen als ein prinzipieller Unterschied etwa zwischen der Inaktivitätsatrophie und der akuten reflektorischen

Atrophie aufgeführt worden, jene soll sich langsam erst im Verlauf vieler Wochen einstellen, diese aber in ganz kurzer Zeit schon nach 3 oder 4 Wochen ausgeprägt sein. Brandes hat zu dieser Frage Stellung zu nehmen versucht (über seine diesbezüglichen Versuche vgl. S. 59). Er prüfte das zeitliche Auftreten der Inaktivitätsatrophie am Kalkaneus von Kaninchen nach Gipsverbänden und Muskeldurchschneidung und kam danach zu der Überzeugung, daß auch die Inaktivitätsatrophie nicht als eine spät eintretende und dadurch von der akuten reflektorischen zu trennende Atrophieform sei, sie soll schon im Verlauf von 2—3 Wochen da sein. Die Experimente von Brandes sind freilich, wie wir schon oben sahen, nicht als sehr beweiskräftig anerkannt worden. Es ist eben ungeheuer schwer, eine einwandfreie reine totale Inaktivität experimentell zu erzeugen. So sind wir denn auch heute über den Grad und vor allem über den zeitlichen Ablauf der Inaktivitätsatrophie noch keineswegs unterrichtet. Einstweilen kann also auch die Entscheidung nicht getroffen werden, ob im zeitlichen Verlauf zwischen Inaktivitäts- und reflektorischer Atrophie Unterschiede vorhanden sind. Persönlich möchte ich annehmen, daß hier prinzipielle Unterschiede kaum da sein dürften, und auf Grund eigener diesbezüglicher gelegentlicher Beobachtungen neige ich der Ansicht von Brandes zu, daß auch Inaktivitätsatrophie schon recht früh auftreten kann. Mikroskopisch läßt sich die Atrophie auch viel früher nachweisen als dies im Röntgenbild möglich ist. Auf Röntgenbildern muß naturgemäß die Atrophie an kleinen Knochen viel eher erkennbar werden als an größeren.

Man hat nach ätiologischen Gesichtspunkten verschiedene Arten der Knochenatrophie unterschieden, so unterscheidet Beck 1. die Atrophie bei Nahrungsmangel 2. die Inaktivitätsatrophie, 3. die senile Atrophie, 4. die akute reflektorische (Sudeckshe) Knochenatrophie und 5. die neurotische Knochenatrophie. M. B. Schmidt unterscheidet senile, Inaktivitäts- und neurotische Atrophie. Es ist zu betonen, daß sich diese Formen häufig keineswegs absolut sicher trennen lassen und daß in praxi auch vielfach mehrere ätiologische Momente zusammenwirken zu dem Auftreten der atrophischen Zustände.

Die Ursachen der Knochenatrophie hängen natürlich aufs innigste zusammen mit den Lebensprozessen in den Knochen- bzw. knochenbildenden Zellen, deren Assimilation, also die zum Anbau und Ersatz lebendiger Substanz führenden Prozesse entweder gehemmt oder gar ganz unterbunden werden. Diese Störungen können nun einmal endogener Natur sein, d. h. primär von dem Leben der Zelle bedingt sein, und zweitens exogener Natur, d. h. es sind mehr von außen her auf die Zelle wirkende Faktoren, Nahrungsmangel, Fehlen besonderer biologischer Reize usw., welche es unmöglich machen, daß die Zellen ihre Funktionen ausüben, zu denen sie sonst durchaus fähig sein würden.

Zu der ersten Gruppe möchte ich in der Hauptsache die senile Knochenatrophie zählen. Einfach infolge des Alters der Zellen ändern sich hier die biologischen Prozesse im Zelleben, so daß infolge mangelhafter Zelltätigkeit es zu Schwund und damit zu Atrophie kommt. Wie auch Beck betont, dürfte aber dieses Moment bei der Altersatrophie keineswegs in seiner reinen Form ausschlaggebend sein. Mangelhafte Beanspruchung bedingt durch Muskelschwäche und überhaupt durch die allgemeine Herabsetzung des Kräftezustandes und damit der Tätigkeit, und zweitens Ernährungsstörung der Zellen infolge Zirkulationsstörungen (Arteriosklerose!), infolge mangelhafter

Tätigkeit des Verdauungsapparates oder infolge Fehlens gewisser Hormone durch Funktionsausfall innersekretorischer Organe (Hoden, Ovarien usw.), also Momente, die zur zweiten Gruppe zu rechnen wären, spielen hier eine gewichtige Rolle mit. Aber das sind keineswegs die alleinigen Ursachen, sie können schließlich ganz fehlen und der Alterszustand der Zelle hat eben doch eine erhebliche Bedeutung.

Vielerlei Möglichkeiten zur Erklärung bieten sich hierbei. Beck weist darauf hin, daß vielleicht, wenn während des Zellebens immerwährend die gleichen Reize in etwa gleicher Intensität wirken, dann eine gewisse Adaptation erfolgt, so daß die Zelle auf diese Reize schließlich immer weniger anspricht.

Nach Pommer liegt der senilen Knochenatrophie nicht eine stärkere Resorption des Knochens zugrunde, sondern eine mangelhafte Apposition, die der normal weitergehenden Resorption nicht das Gleichgewicht zu halten vermag. Pommer fand auch bei hochgradigster Porose keine Steigerung der Lakunenzahl, dagegen an den äußeren und inneren Oberflächen der Knochenbälkchen die Anlagerungssäume auffallend dünn, die Kittlinien auffallend aneinandergerückt.

Es kann bei der senilen Atrophie zu konzentrischer oder exzentrischer Atrophie kommen. Die erstere wird vor allem am Schädeldach beobachtet, wo es allmählich zu direktem Schwund des Knochens, namentlich in der Gegend der Tubera parietalia, kommen kann, so daß Dura und Galea aponeurotica einander berühren (Virchow), Chiari u. a.). Nach Schmorl sind diese Umbauprozesse allerdings auf Verminderung des Schädelinhaltes wohl in Form atrophischer Prozesse des Gehirnes zurückzuführen.

Schmey hat eine Osteodystrophia rareficans senilis beschrieben, die er bei alten Hunden beobachtete, eine senile Knochenerweichung in Form von Bildung fibrösen Markes, Knochenumbau unter Bildung neuen geflechtartigen Knochens.

Im allgemeinen dürfte die Hauptveränderung des Greisenknochens in einer Osteoporose bestehen. Nach Ribbert kommt man aber bei der Erklärung der senilen Knochenbrüchigkeit mit der Knochenrarefizierung allein nicht aus, hier spielen Veränderungen der Knochengrundsubstanz wohl sicher auch eine Rolle mit.

Verkleinerung des Knochens in allen seinen Dimensionen, also eine wirkliche Schrumpfung des Knochens, ist nach M. B. Schmidt nicht denkbar, wenn nicht malazische Prozesse hinzukommen. Es kann nur rein mechanisch die verdünnte Kortikalis sich biegen, wenn auch die Spongiosa keine genügende Stützkraft mehr hat, und so erklären sich die Rumpfverkürzungen und senilen Kyphosen durch eine Höhenabnahme der Wirbelkörper.

Zur zweiten Gruppe, also den exogen bedingten Atrophieformen, wären denn zu rechnen

a) die Inaktivitätsatrophie, bedingt dadurch, daß die funktionellen Reize fehlen oder wenigstens verringert sind. Sie sind nach Roux gleichzeitig trophische Reize, ihr Fehlen wird also zu Schwund durch mangelnde Zelltätigkeit führen. Die Einzelheiten sind im voraufgegangenen Abschnitt schon genügend erörtert worden;

b) die Atrophie bei Störungen alimentärer Art. Die mangelnde Nahrungszufuhr bedingt hier die Störungen. Die Osteoporosen bei Hungererkrankungen sind das bekannte Beispiel. Das Nähere findet sich schon in dem Abschnitt über Ernährungseinflüsse auf den Knochen;

c) die akute reflektorische Knochenatrophie. Sie wurde 1900 von Sudeck zuerst auf Grund von Röntgenbeobachtungen beschrieben und ist seitdem in zahlreichen Arbeiten von Kienbock, A. Köhler u. a. behandelt worden. Es ist eine Atrophie, die nach Traumen, besonders nach Frakturen, Nervenschußverletzungen und nach heftigen Entzündungen der Knochen und Gelenke in relativ kurzer Zeit sich einstellt, sich keineswegs auf den Entzündungsbezirk beschränkt, sondern mehr oder weniger weit sich auch auf die Nachbarschaft ausdehnt. Die Knochen bekommen zunächst ein scheckig-fleckiges Aussehen und allmählich tritt eine diffuse Aufhellung und Verschwommenheit der Knochenstruktur ein, bis endlich die Zeichnung wieder „reinlich" wird, es ist dann eine auffallend zarte dünne scharfe Bälkchenzeichnung vorhanden. Bei chemischen Untersuchungen konnte Exner im Vergleich zu normalen Knochen Gewichtsdifferenzen zwischen 7 und 67% nachweisen. Am stärksten ist die Atrophie immer in den Epiphysengegenden und Gelenkköpfen der Metakarpalia und Metatarsalia ausgeprägt. Das Hauptgebiet für diese Form der Knochenatrophie sind die Störungen an Nerven, besonders an sensiblen Nerven, und das Übergreifen bzw. die Fernwirkung von akut entzündlichen Prozessen.

Ganz besonders prompt treten derartige Atrophien auch nach thermischen Schädigungen des Knochens auf.

Dubs fand nach leichten Verbrennungen 1.—2. Grades, die ohne Eiterung rasch und trocken heilten, in 7 Fällen hauptsächlich an den Mittelfußknochen die charakteristischen Merkmale der akuten reflektorischen Knochenatrophie. Die Beschwerden traten 3—4 Wochen nach der Verbrennung auf. Hitschmann und Wachtel konnten bei 300 Fällen von leichter Erfrierung 1. Grades Knochenatrophie beobachten, die nach etwa 14—25 Tagen auftrat.

Über das ausschlaggebende ätiologische Moment sind wir, das geht schon aus dem im vorhergehenden Kapitel Gesagten hervor, heute keineswegs sicher unterrichtet und mehr oder weniger auf Vermutungen angewiesen. Das Auftreten der Atrophien, besonders nach Nervenstörungen und dann als Fernwirkung akut entzündliche Prozesse und nach thermischen Schädigungen, macht es am wahrscheinlichsten, daß es in erster Linie Zirkulationsveränderungen sind, welche die Atrophie auslösen, einmal auf dem Wege einer Ernährungsstörung und zweitens, was mir noch wichtiger erscheint, durch Druckwirkungen, indem Ödembildungen am Knochen infolge der besonderen Verhältnisse an den starren Knochenwänden zu Druckwirkungen führen, auf die das Knochengewebe bekanntlich so ungeheuer prompt reagiert.

2. Über Knochenhypertrophie.

Die Hypertrophie des Knochengewebes spielt gegenüber der Atrophie eigentlich praktisch fast gar keine Rolle, von pathologischen Zuständen von Knochenhypertrophie ist viel seltener die Rede. Trotzdem gibt es in der Pathologie des Skelettsystems eine ganze Reihe von Veränderungen, die als Erscheinungen einer Hypertrophie anzusehen sind und die an dieser Stelle kurz dargestellt seien.

Im Gegensatz zu der so häufigen Inaktivitätsatrophie ist von einer Aktivitätshypertrophie kaum die Rede. Daß sie vorhanden sein kann, das lehrte uns schon

die Darstellung der Rouxschen und Wolffschen Lehren im ersten Abschnitt. Sind die funktionellen Reize für die Zellen vorhanden, so kommt es zu vermehrter Anbildung, es treten an Stellen stärkerer mechanischer Beanspruchung dichterer Spongiosabau und Verdickung der Kortikalis ein. Es sind diese Fragen im ersten Abschnitt ausführlich erörtert, so daß wir hier der Raumersparnis halber auf weiteres verzichten können. Auch hier kann man von exzentrischer Hypertrophie sprechen, die ebenfalls, wie bei den Atrophien, bei weitem häufiger sein dürfte als ihr Gegenteil. Direkte Größenzunahme, insbesondere Dickenzunahme, kommt, wenn auch seltener, vor. Als Beispiel sei hier an die Größenzunahme einer Ulna erinnert, die am Hund experimentell dadurch erzeugt wurde, daß ein größeres Stück aus dem Radius reseziert wurde, so daß nun die früher viel weniger beanspruchte Ulna unter besonders hohen Belastungs- und Biegungseinwirkungen stand und darauf mit einer mächtigen Dickenzunahme um das 3—4fache der früheren Dicke reagierte. Hier ist experimentell eine besonders intensive Funktionssteigerung erzeugt worden. Praktisch können derartige abnorme Funktionssteigerungen keine wesentliche Rolle spielen. Es kommt wohl infolge von Lähmungen, Verletzungen usw. zu erheblichen Funktionsverminderungen, aber abnorm hohe Beanspruchungen werden sehr selten in dem Maße möglich sein, daß auch nennenswerte Zunahmen der Knochensubstanz resultieren. Das ist der Grund, weshalb wir derartige „Aktivitätshypertrophien" doch nur recht selten beobachten, aber ihr Vorhandensein ist nicht zu leugnen. Eine viel größere Bedeutung haben derartige Prozesse bei der den Atrophie- und Hypertrophieprozessen analogen aber schon auf viel geringere Reizschwellen reagierenden Wachstumszu- oder abnahme (s. dieses Kapitel).

Als eine Art Hypertrophierung der Knochen wären weiter die vermehrte Knochenausbildung und Sklerosierung der Knochen zu erwähnen, die wir nach Phosphor- oder Strontiummedikation finden und die mit pharmakologisch bedingten Stoffwechseländerungen zusammenhängen (die Einzelheiten der Knochenveränderungen s. S. 49).

Derartige Knochenhypertrophien sind in seltenen Fällen als Folge einer chronischen Phosphorvergiftung auch beim Menschen beobachtet worden. Rose sah in seinem Falle neben einer alten Kieferperiostitis eine Verdickung der Schäfte aller Röhrenknochen und fand die Markhöhlen eingeengt. Wegner beobachtete allgemeine Hyperostose der Schädelknochen, osteophytische Auflagerungen am Alveolarrand beider Kiefer und an den Epiphysen und Apophysen der Röhrenknochen. M. B. Schmidt erklärt diese Verdickungen als hyperplastische Periostitis toxischen Ursprunges.

An dieser Stelle muß ferner jene ganz eigentümliche Form von Knochenhypertrophie erwähnt werden, die von ihrem ersten Beobachter Albers-Schönberg als „Marmorknochen" bezeichnet wurde. Sie scheint außerordentlich selten zu sein. Beobachtungen dieser Art stammen außer von Albers-Schönberg noch von Sieck, Reiche, Laurell-Wallgren, F. Schulze und Lorey und Reye. Man kann röntgenologisch hierbei eine fast das ganze Skelettsystem betreffende Verdichtung feststellen, die Spongiosa ist durch kompakte Knochensubstanz ersetzt und der Kalkgehalt der Knochen hat erheblich zugenommen, vielfach sind nur noch an wenigen Stellen, z. B. in den Fußwurzelknochen, Reste der Spongiosa erkennbar. Eigentümlich sind auch die mehr oder weniger breiten Kalkbänder an den Diaphysenenden, besonders

an den Metatarsalia, Metakarpalia und Phalangen (Abb. 46 u. 47). Es waren ferner Verbiegungen der langen Röhrenknochen sowie keilförmige Auftreibungen der Diaphysenenden besonders an den Oberschenkeln und Oberarmen vorhanden. Die beifolgende Abbildung aus der Arbeit von Lorey-Reye zeigt vorzüglich das charakteristische Aussehen derartiger Knochen. Reiche bringt die Erkrankung in Beziehung zu den Bildern allgemeiner Osteosklerose, wie sie bei Leukämie und Pseudoleukämie beobachtet worden sind. Freilich sind hier die Erscheinungen der Hypertrophie wohl sekundär (Verschwinden der Markhöhle und damit des Knochenmarkes), Laurell u. Wallgren glauben, daß eine „pluri-

Abb. 46 u. 47.
Marmorknochen (Albers-Schönberg) nach Lorey-Reye.

glanduläre Affektion" der Erkrankung zugrunde liegt. F. Schulze meint, daß in seinem Falle eine ursprüngliche Rachitis durch die Erscheinungen einer schweren

Kalkstoffwechselstörung überlagert wurde, der Blutkalkgehalt war auf das Doppelte des Normalen erhöht und machte sich durch zahlreiche Kalkeinlagerungen besonders auch in den Gefäßwänden bemerkbar. Nach Lorey-Reye ist die Ursache dieser seltenen eigentümlichen Erkrankung in einer bereits im intrauterinen Leben vorhandenen und extrauterin fortdauernden abnormen Funktion des den Kalkstoffwechsel regulierenden Organs zu suchen.

Ohne damit irgendwelche Schlußfolgerungen über die Ursache der zweifellos zugrunde liegenden Kalkstoffwechselstörungen verknüpfen zu wollen, möchte ich auf die ganz auffällige Übereinstimmung der Knochenveränderungen nach Phosphor- oder Strontiummedikation hinweisen.

Die Ätiologie der eigenartigen Störung des Skelettsystems ist noch ganz ungeklärt, Zusammenhänge mit innersekretorischen Störungen sind vorläufig die noch befriedigendste Deutung, aber keineswegs bewiesen.

Eine weitere sehr interessante Gruppe unter den Knochenhypertrophien ist die innersekretorisch bedingte Form, die auf Störungen der Hypophyse beruhende Akromegalie.

Abb. 48.
Akromegalie (nach Ehrmann-Dinkin).

Wie schon bei Erörterung der Wachstumsstörungen geschildert wurde, ist die Wirkung der Hypophyse auf das Skelett verschieden in den verschiedenen Entwicklungsabschnitten des Wachstums. Solange Epiphysenfugen vorhanden sind, werden diese von der Hypophyse zu weiterer Knochenapposition gebracht, vermehrter Anreiz von seiten dieser Drüse führt hier zum Gigantismus. Ist das epiphysäre Wachstum abgeschlossen, so äußert sich das Wachstum nur noch in vermehrtem periostalen Wachstum, es kommt zur Bildung des akromegalen Typus mit seinem auffallend kräftigen Knochenbau, Vermehrung der Knochensubstanz an Röhrenknochen wie am Schädel, Vergrößerung des Gesichtsschädels, der typischen plumpen Gestalt von Händen und Füßen usw. (Abb. 48). Der Riesenwuchs ist die Akromegalie der Wachstumsperiode (Brissaud) oder die Akromegalie ein „Spätriesenwuchs" (Massolango). Die Akromegalie, von P. Marie 1886 als eigenes Krankheitsbild aufgestellt, ist eine Systemerkrankung.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Akromegalie wurde bisher niemals ein mehr oder weniger großer Hypophysentumor vermißt, wenn er auch sicher gelegentlich fehlt. Die am meisten hervortretende Veränderung an den Knochen ist die Gestaltsveränderung des Unterkiefers. In der Regel ist eine ausgesprochene Progenie vorhanden. Der Unterkiefer zeigt eine Verlängerung des Mittelstückes und der aufsteigenden Äste, sowie eine Streckung des Winkels („Schlittenkufenform" des Kiefers) (Abb. 49). Die Muskelinsertionsstellen sind auch hier besonders hervortretend. Die pneumatischen Räume des Schädels sind erweitert. Die Vergrößerung der Sella turcica

ist im Gegensatz zu diesen Erweiterungen rein mechanisch bedingt durch die Hypophysenvergrößerung. Das übrige Knochensystem ist regelmäßig ebenfalls verändert, während die Beteiligung der Weichteile an der Vergrößerung wechselnd ist. Die Phalangen, besonders die Nagelglieder, sind verbreitert und plumper. Ganz besonders an den langen Röhrenknochen und an den kurzen platten Knochen fällt die Verstärkung aller physiologischen Vorsprünge der Oberfläche auf, die Muskellinien sind zu Leisten erhoben, die normalen Leisten bilden hohe Kämme, die apophysären Sehnen- und Bänderinsertionen an den Gelenkenden sind stark prominent. So kommt es zu Verbreiterungen der Gelenkenden um den Knorpel herum.

Die Vergrößerung der Form erfolgt durch periostale Apposition, und in der Regel ist am Periost die erhöhte Tätigkeit durch Verdickung der osteogenen Schicht ausgesprochen. An der inneren Struktur überwiegen die rarefizierenden Prozesse. Verdichtung des einen ist häufig mit Porose anderer Knochen verbunden.

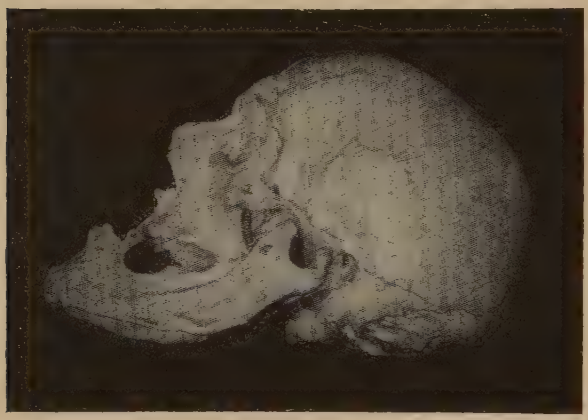


Abb. 49.
Akromegaler Schädel.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Binnenräume des Knochens fiel fast immer der Mangel von Lakunen und Osteoklasten sowie von Osteoblasten auf. Man wird daraus auf einen äußerst langsamen Ablauf des inneren Knochenumbaues schließen können. „Der allgemeine Schluß über die Knochenveränderungen ist der, daß die Umgestaltung auf einer verstärkten periostalen Knochenbildung an den ‚Extremitäten des Körpers' (Marie), d. h. Kopf und Gliedern, und zwar nach den Enden derselben, den ‚gipfelnden Teilen' hin sich steigernd, beruht, und daß zugleich im Innern des Knochens eine Störung im Gleichgewicht der Resorption und Apposition Platz greift, bei welcher meist die erstere das Übergewicht erhält" (M. B. Schmidt).

Sehr ähnliche hypertrophische Zustände des Skelettsystems wie bei Akromegalie sind, wie besonders Beobachtungen von Schlesinger gezeigt haben, im Anschluß an Erkrankungen des Nervensystems vorhanden. Holschewnikoff beschrieb Vergrößerung der Hände und Füße, Vorspringen der Wangenknochen und des Kinnes in einem Falle von Syringomyelie. Bei Tabes und Syringomyelie wurden die Knochen häufig sehr dick und sklerotisch gefunden. Wie schon auf S. 63 erwähnt, finden sich besonders in der Nachbarschaft neuropathischer Gelenke vielfach hypertrophische Prozesse. Als lokale Hypertrophien müssen weiter die eigenartigen Exostosenbildungen bei gewissen nervösen Erkrankungen sowie die gelegentlich im Knochen vorkommenden zirkumskripten Knochenverdichtungen, die Enostosen, angesprochen werden. Die ursächlichen Momente für diese Veränderungen sind noch nicht recht geklärt, reflektorische Gefäßwirkungen, fortgeleitete chronisch-entzündliche Prozesse werden verantwortlich gemacht, doch das sind alles nur Theorien. Diese Veränderungen sind

gewissermaßen das Gegenstück für die akuten reflektorischen Knochenatrophien, bei denen ja die gleichen Probleme vorhanden sind.

Eine höchst eigenartige Hypertrophieform des Skelettes ist endlich die sogenannte Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique (P. Marie, Bamberger) von M. B. Schmidt als allgemeine hyperplastische Periostitis und Ostitis bezeichnet. Eine zusammenfassende Darstellung dieser Knochenveränderung gibt Frangenheim. Hier stehen die Knochenverdickungen im Vordergrunde, Weichteilhypertrophien sind bis auf die Trommelschlägelfinger hierbei im Gegensatz zur Akromegalie selten. Die Trommelschlägelfinger sind gewöhnlich der Anfang des Leidens. Die Hauptveränderung

Abb. 50.
Ostéoarthropathie (nach E. Fränkel).

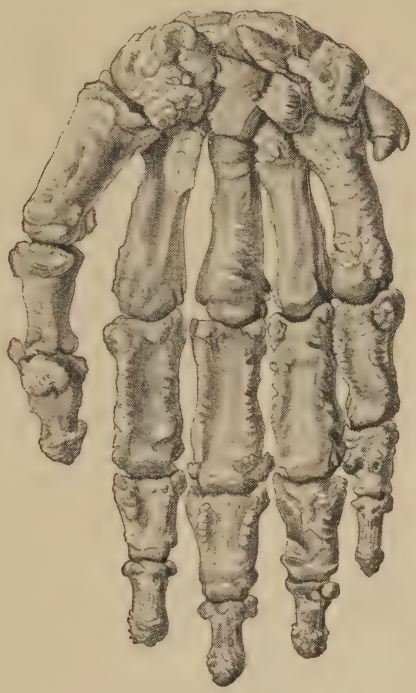


Abb. 51.
Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique (nach Frangenheim).

besteht weiterhin hauptsächlich in einer Verdickung und Verbreiterung der Metaphysen, Verdickung des knöchernen Darmbeinrandes und der sternalen Enden der Schlüsselbeine. Die Verdickung der Gelenkgegenden beruht auf einer ossifizierenden Periostitis der unteren Abschnitte der langen Röhrenknochen (Abb. 50), sie überzieht große Flächen des Knochens entweder als zusammenhängendes höckeriges Osteophytenlager oder als eine glattwandige Knochenlamelle (M. B. Schmidt). Die Zehen- und Fingerverdickungen sind in der Mehrzahl Verdickungen der Weichteile.

M. B. Schmidt sieht das ätiologische Moment der genannten Veränderungen in toxischen Einflüssen, denen eine stauungserregende Einwirkung auf die Zirkulation zukommt. Die Toxine sollen dabei zunächst eine Neuritis erzeugen, die dann ihrerseits wieder die hypertrophischen Veränderungen am Skelett zur Folge hat. Von Berent wurden ja Osteoarthropathien im Anschluß an schwere Neuritiden beobachtet.

Die Toxine können dabei auf die mannigfachste Weise gebildet sein. Am häufigsten sind es Lungenerkrankungen mit fötidem Sekret, insbesondere Bronchiektasien. Gerade mit Beginn von Zersetzungserscheinungen eines vorher geruchlosen Sputums sah Bamberger auch die Knochenveränderungen einsetzen. Eine weitere Erkrankungsgruppe stellen die mit schwerer Zyanose verbundenen Herzfehler dar. Bei schwerem, lang dauerndem Ikterus trat gelegentlich das typische Krankheitsbild auf (Obermayer u. a.). Lang dauernde Dysenterie mit eitrigen Diarrhöen (Teleky), Zystitis und Pyelonephritis (Marfan) wurden als Ursachen angesehen. Firgan betont die Übereinstimmung dieser Veränderungen mit den für die Akromegalie charakteristischen Veränderungen und denkt an die Möglichkeit, daß beide Prozesse ineinandergreifen, daß nur ein Mensch „mit akromegalischem Einschlag" auf die chemisch-toxischen Reize mit den Veränderungen am Skelettsystem antwortet.

Abb. 52.
Periostitis der Perlmutterarbeiter (nach P. Köhler).

Eine ausführliche Darstellung dieser eigenartigen Knochenveränderung mit einer größeren Anzahl eigener Beobachtungen stammt von E. Fränkel, der auch die Untersuchungen des Amerikaners Locke mit heranzieht. Nach Locke soll bei Besserung des Allgemeinbefindens der Kranken auch ein Rückgang der knöchernen Auflagerungen und damit eine Dickenabnahme der befallenen Knochen stattfinden können. Nach Fränkel sind Prädilektionsstellen die Mitte des Schaftes. Meist sind in fortgeschrittenen Fällen die ganzen Diaphysen erkrankt, gewöhnlich sind beide Körperhälften symmetrisch, wenn auch graduell verschieden, beteiligt.

Heißen weist darauf hin, daß der Prozeß sich bei jugendlichen Individuen und bei Erwachsenen verschieden zu verhalten scheint. Während beim Erwachsenen eine ossifizierende Periostitis mit einer Kalkablagerung auf völlig normal gebildete Knochen vorliegt, ist bei jugendlichen Individuen eine gleichmäßige Hypertrophie der Knochen vorhanden, für solche Fälle würde also die Fränkelsche Bezeichnung „allgemeine Periostitis hyperplastica" nicht zutreffen, sondern es liegt eine ossale Hypertrophie vor.

An dieser Stelle sei weiterhin noch ganz kurz der eigentümlichen periostalen Knochenauflagerungen gedacht, der Verdickungen des Periostes und der Weich-

teile, die, mit allgemeinen Krankheitssymptomen verknüpft, mit Vorliebe am Kiefer, am Vorderarm und den Mittelhandknochen bei Arbeitern der Perlmutterindustrie beschrieben worden sind (Gussenbauer, Broca und Tridon, P. Köhler u. a.) (Abb. 52).

II. Zur pathologischen Physiologie der Rachitis und Osteomalazie.

1. Identität von klinischer Rachitis, Spätrachitis und Osteomalazie.

Auf die pathologisch-anatomischen Einzelheiten der Rachitis und Osteomalazie näher einzugehen, ist hier nicht der Ort. Es sei auf die ausgezeichneten zusammenfassenden Darstellungen dieser Krankheitsgruppe von v. Recklinghausen, Pommer, Schmorl, Looser, Lehnerdt u. a. verwiesen. An dieser Stelle soll versucht werden, vom Standpunkt der pathologischen Physiologie auf die hier vorhandenen Probleme einzugehen.

Die Zeit liegt noch nicht allzu lange zurück, daß Rachitis und Osteomalazie als getrennte Erkrankungsformen angesehen wurden. Es ist das Verdienst hauptsächlich von Schmorl und von Looser, daß sie der bereits von Pommer 1885 in seinem grundlegenden Werke festgestellten anatomischen Identität der rachitischen und osteomalazischen Prozesse weitere Anerkennung verschafft haben, so daß heute die genannten Erkrankungen ganz allgemein von Pathologen wie Klinikern als ein und dieselbe Knochenerkrankung angesehen werden. Die histologische Übereinstimmung ist eine absolute, gewisse Unterschiede, die sonst in den Krankheitsbildern hervortreten, sind nur sekundärer Natur, durch das verschiedene Alter der Erkrankten bedingt. Gewissermaßen als das Bindeglied zwischen den beiden Erkrankungsformen des kindlichen Alters und der Erwachsenen wurden von Looser die analogen Prozesse auch für das Adoleszentenalter in der sogenannten Spätrachitis festgestellt. Die drei Formen, Rachitis, Spätrachitis und Osteomalazie, stellen also drei verschiedene, lediglich vom Alter der erkrankten Individuen abhängige Typen ein und desselben pathologischen Prozesses am Knochensystem dar, zwischen denen fließende Übergänge bestehen.

Als Hinweise für die Identität der wechselnden klinischen Krankheitsbilder führt Fromme die Tierversuche Morpurgos an: Mit einem Diplokokkus, der aus dem Rückenmark einer unter osteomalazieähnlichen Erscheinungen gestorbenen Maus gewonnen worden war, konnte er durch Überimpfen auf andere Mäuse die gleiche Krankheit erzeugen, und zwar entstand bei den erwachsenen Tieren das Krankheitsbild der Osteomalazie, bei jugendlichen Tieren das der Rachitis.

Ferner werden die Beobachtungen von Nakahara und Ogata an Menschen angeführt. Die genannten Autoren beschrieben eine 1912 in der japanischen Provinz Toyama epidemisch aufgetretene Knochenerkrankung unbekannter Ätiologie, die in kürzester Zeit zu eigentümlichen Skelettdeformitäten führte und je nach dem Alter der erkrankten Individuen bei Jugendlichen unter dem Bilde der Rachitis und Spätrachitis, bei Erwachsenen unter dem Bilde der Osteomalazie verlief.

2. Der Begriff der „kalzipriven Osteopathie".

Als die Merkmale der „rachitisch-malazischen" Erkrankung gelten: das Kalklosbleiben des neugebildeten Knochens, die Atrophie der Knochen und die charakteristische rachitische Knorpelstörung bei noch im Wachstum begriffenen Individuen.

Abb. 53.
Hochgradige rachitische Knochenatrophie (nach Looser)

Das wichtigste Moment dabei ist zweifellos das Kalklosbleiben des neugebildeten Knochens, eine Tatsache, deren Erkennung mit dem Namen Pommers verknüpft ist.

„Die Ablagerung der Kalksalze in diejenigen Skeletteile, die während des Bestehens der Krankheit gebildet wurden und die bei dem normalen Ablauf des Knochenwachstums verkalken würden, bleibt aus oder erfolgt höchstens mangelhaft" (Schmorl) (Abb. 54).

Den Schlüssel zum Verständnis dieser Tatsache bietet der schon mehrfach hier genannte Pommersche Fundamentalsatz, daß Apposition und Resorption das ganze Leben hindurch am Knochen fortdauern. Auf diese Weise ist das Auftreten neugebildeter kalkloser Säume auch beim Erwachsenen verständlich und die Annahme einer Halisterese, also eines nachträglichen Kalkschwundes aus schon fertig gebildeten Knochen, wie sie von einzelnen Autoren, Marchand, v. Recklinghausen, M. B. Schmidt, wenigstens als mit vorhanden angenommen wird, ist nicht notwendig. Auf die auch heute noch umstrittene Frage der Halisterese einzugehen, ist hier nicht der Ort. Looser äußert sich zu dieser Frage folgendermaßen: Das anatomische Bild der Osteomalazie läßt sich durch die Annahme eines mit kalkloser Apposition von Knochen einhergehenden Prozesses erklären. Für die Annahme eines Entkalkungsprozesses sind keine positiven Anhaltspunkte da, und die Entkalkungstheorie vermag die anatomischen Erscheinungen nicht in befriedigender Weise zu erklären.

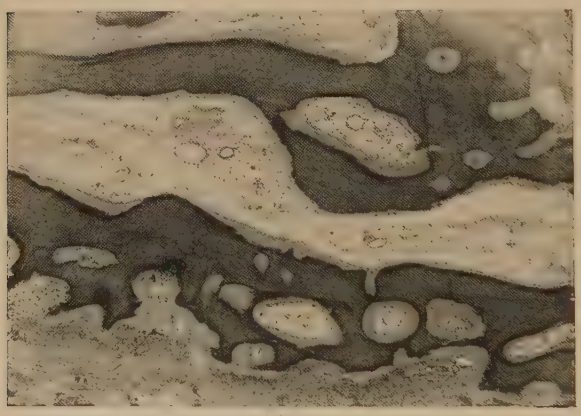


Abb. 54.
Schnitt durch den partiell entkalkten Tibiaknochen bei Spätrachitis (nach Looser).
Den Knochenlamellen liegen hellere kalklose breite Knochensäume an.

Auf Grund der Tatsache des Kalklosbleibens des neugebildeten Knochens hat Bauer die Rachitis und Osteomalazie vielleicht ganz treffend unter dem Namen

„Kalziprive Osteopathie" zusammengefaßt, eine allgemeinere Bezeichnung, die vielleicht auch deshalb ganz wünschenswert ist, als unter diesem Begriff dann alle Erkrankungsformen, die alimentär, toxisch usw. bedingten Fälle von Kalklosbleiben des neugebildeten Knochens, darin zusammengefaßt werden können. Nach Bauer ist bei diesen kalzipriven Osteopathien die harmonische Übereinstimmung, die Kongruenz zwischen Gewebs- und Kalkapposition, gestört, Bauer spricht von einer „Dissoziation der auf statische Reize eingestellten Knochengewebsapposition und der auf die gleichen Reize eingestellten Kalkapposition", die, wie noch zu erwähnen sein wird, im allgemeinen auf Störungen der inneren Sekretion zurückgeführt wird. Es reagiert dann das osteoblastische Gewebe schon auf geringe Reize mit Knochenanbau, während die Kalkablagerung erst auf ganz besonders intensive Reize hin erfolgt.

Damit ist also gewissermaßen noch ein weiterer Schritt geschehen in der Beurteilung der hier genannten Krankheitsgruppe. Ursprünglich war man geneigt, die einzelnen Formen Rachitis und Osteomalazie als in sich abgeschlossene verschiedene Krankheitsbilder zu betrachten. Dann folgte als nächster Schritt die Erkenntnis von der Identität der Rachitis, Spätrachitis und Osteomalazie auf der Basis der mangelnden Verkalkung des neugebildeten Knochengewebes, und noch allgemeiner wäre dann die Anschauung Bauers über eine „kalziprive Osteopathie", die nach Anschauung des genannten Autors keine Krankheitseinheit darstellt, sondern nur ein Syndrom auf Grund einer Allgemeinerkrankung des Organismus.

Diese ganz allgemeine Fassung als eine kalziprive Osteopathie für alle die Skeletterkrankungen, die mit dem pathologisch-anatomischen Befund eines Kalklosbleibens des neugebildeten Knochens verlaufen, erscheint sehr zweckmäßig und dürfte sicher weitere Anerkennung finden.

Zwei Punkte scheinen mir besonders auf die Berechtigung einer solchen Auffassung hinzuweisen, das ist einmal die ungeheuer mannigfaltige Ätiologie derartiger Prozesse und zweitens die Tatsache, daß die charakteristischen Veränderungen, wie z. B. die Epiphysenfugenveränderungen die Umbauzonen usw. bei diesen Erkrankungen sich doch immer mehr uns als nichtspezifisch für diese Knochenaffektion, sondern als eine ganz allgemeine Reaktion der Wachstumszonen auf die statischen mechanischen Einwirkungen erwiesen haben, ein Punkt, auf den wir weiter unten noch ausführlich zurückkommen werden.

Zunächst sei kurz auf die ätiologischen Momente der kalzipriven Osteopathie eingegangen.

3. Die ätiologischen Momente.

Wie schon eben gesagt, sind die ursächlichen Faktoren für diese Knochenaffektion ganz außerordentlich mannigfaltig, es gibt kaum eine der hier in Betracht kommenden Möglichkeiten, die nicht als Ursache für die Entstehung dieser Erkrankungsform, herangezogen worden wäre.

Pommer vertrat den Standpunkt, daß es nervöse Störungen seien, welche die Störungen in der Verkalkung zur Folge haben, eine Anschauung, die nie recht hat Anklang finden können. Ähnlich äußerte sich Tedeschi.

Eine ganze große Gruppe bilden die Theorien, welche die Erkrankung mit Ernährungsanomalien in Zusammenhang bringen wollen, sei es, daß ungenügende, ein-

seitige, vitaminarme, kalkarme oder saure Nahrung usw. als die eigentliche Grundursache angesehen wurde. Es soll an dieser Stelle auf alle diese einzelnen experimentellen und klinischen Beobachtungen nicht eingegangen werden. Alle näheren Einzelheiten sind in dem Kapitel über die alimentären Einflüsse auf den Knochen dargestellt. Betont sei nochmals, daß in einer Reihe von Fällen echte Rachitis oder Osteomalazie mit allen ihren pathologisch-anatomischen Befunden gesehen wurde, z. B. im Anschluß an mangelhafte Ernährung. Bei der sogenannten Kriegosteopathie oder Hungermalazie wurde zweifellos echte Malazie beobachtet (Partsch, Schmorl u. a.). Bei kalkarmer oder säurereicher Fütterung wurden Veränderungen des Skelettsystems erzielt, die zweifellos eine ganz auffallende Ähnlichkeit mit Rachitis aufwiesen und von einzelnen Autoren (Dibbelt u. a.) für rachitischer Natur von anderen (Götting, Schmorl u. a.) als „pseudorachitische Osteoporose" erklärt wurden, und in anderen Fällen endlich gab es nur Veränderungen, die sicher nur als osteoporotischer Natur anzusprechen waren.

Die Theorie des Kochsalzmangels (Zweifel), einer chronischen Kohlensäurevergiftung (Wachsmuth) oder ungenügender Sauerstoffaufnahme (Quisling) haben heute kaum mehr praktische Bedeutung.

Eine weitere Gruppe bilden die sogenannten Domestikationseinflüsse (v. Hansemann). Es bestehen Beobachtungen in größter Zahl, die zeigen, daß durch Beschränkung der Bewegungsfreiheit, mangelhafte Zufuhr von Licht und Luft usw. mit großer Regelmäßigkeit bei Tieren und Menschen Rachitis aufzutreten pflegt. So gut wie alle jung in Gefangenschaft geratenen Tiere, die in den zoologischen Gärten gehalten werden, leiden an schwerer Rachitis (Untersuchungen v. Hansemanns an Affenschädeln). Junge Ziegen und Schweine, die monatelang im Stall gehalten wurden, waren auch bei sorgfältigster Fütterung schwer rachitisch, verloren aber, im Freien gehalten, trotz gleichen Futters sehr rasch ihre Erscheinungen.

Nach Berichten von Herz, Peiper u. a. gibt es in tropischen Ländern auch bei Europäerkindern keine Rachitis, und es ist eine immer wieder beobachtete Tatsache, daß auch in unseren gemäßigten Zonen die rachitischen und spätrachitischen Erkrankungen mit Vorliebe im Winter auftreten, im Sommer dagegen sehr zurückgehen.

Schmorl fand autoptisch die meisten Rachitiden im November bis März, in den Sommermonaten war immer die Heilungstendenz festzustellen, und v. Hansemann beobachtete, daß im Herbst geborene und im Frühjahr gestorbene Kinder schwer rachitisch waren, im Frühjahr geborene und im Herbst gestorbene dagegen waren rachitisfrei (zit. nach Fromme).

Eine größere Anzahl von Anhängern hat auch die Infektionstheorie gefunden. Freilich sind dabei einmal die Meinungen über die vermutlichen Erreger sehr geteilt, und zweitens ist man sich über die Erklärung des Zustandekommens der Knochenveränderungen keineswegs klar. Wir haben bereits oben die Knochenveränderungen im Anschluß an Infektionen kurz geschildert (S. 52) und dabei in der Weise die Knochenveränderungen zu erklären versucht, daß wir sie als eine Teilerscheinung der bei der Infektion oder im Anschluß an dieselbe auftretenden allgemeinen Kachexie ansprachen[1]). Mircoli sah die gewöhnlichen Eitercoccen als die Erreger der Rachitis an.

[1]) Zwischen Infektion und Auftreten der Rachitis war bei den Experimenten von Josef Koch ein mehrmonatiges Intervall vorhanden.

Morpurgos experimentelle Befunde wurden schon erwähnt, er konnte bei weißen Ratten durch Überimpfen eines Diplokokkus, der von einem spontan erkrankten Tier gewonnen war, je nach dem Alter des Tieres Rachitis bzw. Osteomalazie erzeugen. Schmorl hatte bei Nachprüfungen freilich im ganzen negative Resultate. Weiter wurden auch schon die Versuche von Josef Koch an jungen Hunden geschildert, der hier durch intravenöse Injektion von Streptokokken und Pneumokokken rachitisartige Veränderungen sowohl der Wachstumszonen wie der Knochen selbst erzielte.

Wieweit in der letztgenannten und auch in der vorigen Gruppe schon nun eine eigentliche Osteomalazie oder auch eine Ostitis fibrosa eine Rolle spielt, bedarf weiterer Untersuchungen. Auch hier sind ja, wie neuere Erfahrungen immer mehr ergeben haben, die Trennungslinien nicht scharf. Übergänge zwischen Osteomalazie und Ostitis fibrosa sind beschrieben (Molineus, Porges, Naumann).

Die größte Bedeutung in der Ätiologie der genannten Skelettveränderungen haben zweifellos die Störungen der inneren Sekretion erlangt. Wie die oben gegebene Darstellung der innersekretorischen Einflüsse auf das Skelett zeigte, treten vielfach im Gefolge experimenteller Blutdrüsenstörungen rachitis- oder osteomalazieartige Knochenveränderungen auf. Ausgehend von dieser Tatsache sind zahlreiche Theorien aufgestellt worden, wonach die Rachitis und Osteomalazie durch die Störung dieser oder jener innersekretorischen Drüse zu erklären sei. Wohl jede der jetzt bekannten Drüsen mit innerer Sekretion ist schon als der eigentliche Faktor der Erkrankung angesehen worden, freilich, wie sich zeigt, ohne rechten Erfolg.

Da die Thymusexstirpation ja eigentlich die einer Rachitis am ähnlichsten gearteten Knochenveränderungen hervorruft, ist die Anschauung geäußert worden, daß Erkrankungen derselben das ursächliche Moment seien (Mettenheimer u. a.). Wie schon auseinandergesetzt (S. 98) sprechen keinerlei pathologisch-anatomische Befunde für irgendwelche Beziehungen der Rachitis zur Thymus (Hart).

Von Hönnicke wurde die Osteomalazie als thyreogene Erkrankung erklärt, und zwar wegen des geographischen Parallelismus von Kropf- und Osteomalazieerkrankungen. Kaninchen, die lange mit Schilddrüsensubstanz gefüttert worden waren, erkrankten an experimentellem Basedow und anscheinend tatsächlich an Osteomalazie, die Osteomalazie soll demnach eine Hyperthyreosis sein. Hecker vertrat die Anschauung, daß Rachitis und Osteomalazie mit den Epithelkörperchen in Zusammenhang zu bringen seien auf Grund der Versuchsergebnisse Erdheims über die mangelhafte Knochen- und Dentinverkalkung nach Epithelkörperchenentfernung. Schmorl hat diese Vermutung schon als unbegründet abgewiesen.

An einen Zusammenhang der Osteomalazie mit gestörter Ovarialfunktion mußte die von Fehling zuerst erwiesene Tatsache denken lassen, daß Ovarienentfernung zur Heilung der Osteolamazie führen kann. Es haben sich aber sonst keinerlei Beziehungen zu den Keimdrüsen erweisen lassen.

Die Beziehungen der Osteomalazie und Rachitis zu der Nebennierenfunktion sind sehr lebhaft von Stöltzner betont worden wegen der von Bossi gefundenen spezifisch heilsamen Wirkung des Adrenalins, wegen des geringen Adrenalingehaltes im Blut Rachitischer und der dadurch bedingten Gefäßweite, Schlaffheit der Muskulatur usw. Experimentell machten aber nach Biedl und Christofoletti Nebennierenentfernungen keinerlei Knochenveränderungen in Form osteomalazischer Prozesse,

und auch die anderen Beweise von Stöltzner sind von Schmorl als nicht haltbar erwiesen worden.

Bab brachte Störungen der Hypophyse mit der Osteomalazie in Zusammenhang, es wurde Pituitrin bei Osteomalazie, Hypophysin bei Rachitis angeblich mit gutem Erfolg gegeben (Klotz u. a.).

Der Zusammenhang mit einer einzelnen innersekretorischen Drüse hat sich nie sicher für Osteomalazie und Rachitis erweisen lassen. v. Recklinghausen kam auf Grund zahlreicher, sehr genauer Sektionen zu dem Ergebnis, daß aus dem Ergebnis der Organexstirpation ein bündiger Beweis, daß eine Malazie der Knochen von einer Störung der Tätigkeit eines bestimmten Organs herrühre, oder gar, daß der menschlichen Rachitis und Malazie ein derartiges spezifisches Moment zugrunde liege, nicht erbracht werden kann. So hat die Unmöglichkeit einerseits, die Erkrankung durch Funktionsstörung einer oder mehrerer innersekretorischer Drüsen zu erklären, andererseits die Tatsache, daß innersekretorische Störungen ganz zweifellos in einem großen Prozentsatz der Fälle mit im Spiele sind, dazu geführt, nur von einer Störung des gesamten innersekretorischen Systems zu sprechen. Man redet daher heute meist von einer pluriglandulären Erkrankung. Von einer großen Zahl von Autoren (Biedl, Bauer, H. Curschmann u. a.) werden heute die sogenannten kalzipriven Osteopathien im wesentlichen auf eine pluriglanduläre Störung zurückgeführt.

Ein sehr wichtiges Moment bei dem Auftreten der Erkrankung stellt zweifellos auch die individuelle Disposition dar. Bauer speziell hat darauf hingewiesen, daß gerade bei der Osteomalazie eine gewisse Organminderwertigkeit eine unerläßliche Annahme bilden müsse in Anbetracht dessen, daß bei der zweifellos vorhandenen Häufigkeit beispielsweise der endokrinen Gleichgewichtsstörungen und anderer Momente dennoch nur relativ selten das Krankheitsbild der Osteomalazie aufzutreten pflegt. Ähnliches dürfte auch bei der Rachitis der Fall sein. In dieser Weise ist wohl die eigentümliche Tatsache einer angeblichen „Erblichkeit" der Rachitis zu erklären, es gibt zweifellos Familien, in denen eine gewisse hereditäre Rachitisdisposition vorhanden ist (Näheres darüber s. bei Frangenheim).

Als Schluß dieses Kapitels über die Ätiologie der kalzipriven Osteopathie seien hier kurz die folgenden Ausführungen Bauers angeführt, die alle die wesentlichen Momente treffend charakterisieren:

„Daß nach unserer Auffassung die kalziprive Osteopathie keine Krankheitseinheit, sondern nur ein Syndrom auf Grund einer Allgemeinerkrankung des Organismus darstellt, braucht nach dem Gesagten nicht besonders betont zu werden. Äußere Einflüsse, vor allem solche der Domestikation, Mangel an Licht und Luft, sowie Bewegung, unzweckmäßige Ernährung, unhygienische Lebensweise im allgemeinen, Lues und andere Infektionskrankheiten, ferner die relative Erschöpfung des disponierten Organismus, insbesondere seines Hormonapparates durch Graviditäten oder physiologische Abnützung (senile Osteomalazie) sind die auslösenden Bedingungen, welche bei entsprechender Disposition die Erkrankung zum Ausbruch bringen."

4. Der pathologisch-physiologische Ablauf der rachitisch-osteomalazischen Prozesse.

Wie besonders Looser betont hat, ist es gerade bei der Untersuchung eines pathologischen Vorganges wie desjenigen der Rachitis und Osteomalazie besonders nötig, unter Bezugnahme auf die normale Physiologie des Knochens alle gewonnenen Untersuchungsresultate zu einem Bilde der pathologischen Physiologie zu vereinigen. „Diese physiologische Betrachtungsweise führt allein zu einem wirklichen Verständnis des pathologischen Vorganges und schützt vor einem Hängenbleiben an morphologischen Detailbildern."

Auf diesem Wege ist von Looser bereits sehr verdienstvolle Arbeit geleistet worden, es soll im folgenden weiter versucht werden, in der eben genannten Weise die pathologischen Bilder der genannten Erkrankungsformen zu analysieren.

Der hier meist vorliegende pathologische Zustand des Knochens, der die Ursache und gewissermaßen den Ausgangspunkt der Veränderungen darstellt, besteht einmal in der Hemmung der Kalkablagerung in den Knochen, in den schweren Fällen schließlich in einer Hemmung aller aktiven Prozesse der Knochenbildung und des Knochenwachstums (Looser). Dieser Zustand des Knochensystems ist eine Teilerscheinung, eine Ausdrucksform eines gestörten Allgemeinzustandes, eines Schwächezustandes des gesamten Organismus.

a) Abhängigkeit des Verlaufes von der Intensität des physiologischen Knochenumbaues

Der physiologische Umbau des Knochens, also der Intensitätsgrad der Appositions- und Resorptionsprozesse ist in verschiedenen Lebensperioden besonders lebhaft. Solche Perioden gesteigerter Knochenbautätigkeit sind z. B. die frühe Kindheit und dann wieder das Adoleszentenalter. Tritt die genannte Allgemeinschädigung ein, so muß sich diese Störung in den Perioden behaftetster Knochentätigkeit in erster Linie bemerkbar machen. Wir sehen denn auch diese Knochenstörungen in den geschilderten Epochen in besonderer Häufigkeit auftreten in Form der Rachitis der kleinen Kinder, dann aber wieder als die sogenannte Spätrachitis bei Adoleszenten. Auch der ganze klinische Verlauf ist abhängig von diesen Phasen verschieden starken Knochenumbaues in den verschiedenen Altersperioden. Bei der jugendlichen Rachitis zeigen, wie noch nachgewiesen werden wird, die „rachitischen" Umbildungsvorgänge am Knochenschaft (Randosteophyten, Umbauzonen usw.) sich besonders ausgeprägt und häufig, bei der Spätrachitis im Adoleszentenalter treten sie ganz in den Hintergrund und hier spielen mehr die Vorgänge an den noch in besonders lebhafter Tätigkeit befindlichen Wachstumszonen die Hauptrolle, während periostale Osteophyten hier z. B. recht selten gefunden werden. Aus diesem Grunde entsteht, worauf Looser hinweist, die Knochenatrophie bei der Rachitis im Säuglingsalter bedeutend rascher, gleicht sich aber bei Heilung viel rascher wieder aus als im Adoleszentenalter. Bei der Spätrachitis ist die Heilung der Knochenprozesse eine viel langsamere als bei der jugendlichen Rachitis, und erst recht verlangsamt sind die reaktiven Prozesse und deren Heilung nun gar bei der Osteomalazie.

An den Wachstumszonen wiederum, das ist eine von Schmorl und von vielen anderen Autoren immer wieder festgestellte Beobachtung, treten die Veränderungen immer an denjenigen Epiphysenfugen zuerst und am lebhaftesten hervor, welche die lebhafteste Wachstumsenergie zeigen. Weiterhin sehen wir die charakteristischen, meist als Belastungsdeformitäten sich manifestierenden Veränderungen der Knorpelfugen bei Adoleszenten, die auffallend lang in die Höhe geschossen sind. Der Grund ist der, daß an solchen rasch wachsenden Abschnitten die Veränderungen sich besonders hochgradig und in relativ kurzer Zeit bemerkbar machen. Die eigentliche Ursache ist aber die schon obenerwähnte, von Jansen namentlich betonte Tatsache, daß rascher wachsende und in lebhafter Teilung befindliche Zellen empfindlicher bei allen Störungen reagieren. Besteht also ein besonderer Schwächezustand des Skeletts, wie wir ihn schon bei den kalzipriven Osteopathien vor uns haben, dann werden die Zellen mit rascherer Vitalität eben viel mehr reagieren als die mit geringerer.

b) Die reaktiven Veränderungen auf mechanische Beanspruchung.

Wie schon im ersten Abschnitt dieser Darstellung gezeigt wurde, zeigt das Knochengewebe eine außerordentliche Empfindlichkeit gegenüber mechanischen Beanspruchungen. Jede mechanische Beanspruchung, für die das Knochengewebe nicht angepaßt ist, löst einen Reiz für bestimmte Umbildungsprozesse aus, die eine Anpassung an die neuen Verhältnisse darstellen.

Dieselben Prozesse müssen sich natürlich in ganz besonders ausgeprägter Weise während der rachitisch-osteomalazischen Erkrankung abspielen. Die eintretenden Reaktionen sind dabei im Prinzip die gleichen, wie wir sie beim normalen Knochen unter pathologischen Verhältnissen antreffen konnten. Bei der kalzipriven Osteopathie erleidet der Knochen durch den zunehmenden Kalkverlust natürlich eine Einbuße an Resistenz gegenüber allen mechanischen Einflüssen. Für ihn müssen jetzt schon geringere Beanspruchungen, die sonst nicht pathologisch wirkten und infolgedessen auch keinen Reiz zu Reaktionen abgaben, als ein solcher funktioneller Reiz wirksam werden und Anpassungsvorgänge auslösen. Es resultiert durch diesen Prozeß also eine geringere Resistenz, eine Schwäche gegenüber mechanischen Insulten und dementsprechend eine erhöhte reaktive Tätigkeit. Auf der anderen Seite nun ist aber eben durch den kalzipriven Zustand diese Reaktionstätigkeit beeinflußt, es kann wieder nur kalkloser Knochen gebildet werden, oder es fehlt bei stärkerer Hemmung aller knochenbildenden Tätigkeit die Möglichkeit reaktiver Prozesse, so ist ein gewisser Circulus vitiosus vorhanden.

In diesem Modus ist der Schlüssel zur pathologisch-physiologischen Erklärung einer ganzen Reihe von pathologischen Zustandsbildern des rachitisch-osteomalazisch erkrankten Knochens gegeben, die Veränderungen können so auf Prozesse zurückgeführt werden, die im Prinzip ganz den normal-physiologischen entsprechen.

Die Bedeutung der mechanischen Faktoren bei dem rachitisch-osteomalazischen Zustand bedarf beinahe keiner näheren Begründung. v. Recklinghausen schrieb: „Der malazische Prozeß befällt vorwiegend die am meisten beanspruchten Knochen, erstens die Hauptstützen des Körpers, Wirbelsäule, Schädelbasis, Beckenknochen und Halsteil der Oberschenkel, zweitens die Knochen des Thorax mit ihren durch

die Respirationsbewegungen hervorgerufenen beständigen Schwankungen." Pommer wies schon auf die Überproduktion kalklosen Gewebes an Stellen mechanischer Inanspruchnahme hin. Schmorl erinnert daran, daß die rachitischen Veränderungen gar nicht so stark ausgeprägt sind bei schwächlichen, elenden, rachitischen Kindern mit mäßig entwickelter Muskulatur, daß sie dagegen bei muskelstärkeren kräftigeren Kindern viel erheblicher sein können. Bei der Spätrachitis ist die ganz überwiegende Beteiligung der männlichen Adoleszenten gegenüber den weiblichen (nach Fromme sind die Verhältniszahlen 15:1) und das vorwiegende Befallensein bestimmter Berufskategorien wohl mit Sicherheit auf die mechanischen Faktoren zurückzuführen.

Die Bedeutung der mechanischen Faktoren ist neuerdings von Looser für das Zustandekommen der pathologischen Veränderungen in sehr überzeugender Weise in den Vordergrund gestellt worden.

Abb. 55.
Rachitischer Knochen mit Osteophytenbildung (schematische Zeichnung nach Looser).

α) Die Osteophytenbildung.

Hier wäre in erster Linie der von Looser aufgestellte Satz zu nennen, daß die Osteophytenbildung bei der Rachitis und Osteomalazie als ein reparatorischer Vorgang, als eine Art von Kallusbildung zu betrachten ist (Abb. 55). Sie tritt überall dort auf, wo der alte lamellöse Knochen infolge der rachitischen Erkrankung widerstandsunfähig wird und beginnt, der Belastung nachzugeben. Wie schon v. Recklinghausen beobachtet hatte, treten höhere Grade dieser Osteophytenbildung erst bei Kindern auf, die gegangen sind und damit ihre Knochen stärker belasteten. Diese rachitischen Osteophyten bestehen zunächst aus geflechtartigem Knochen, sowie auch normalerweise der geflechtartige Knochen regelmäßig im Kallus zu finden ist. Das Auftreten des geflechtartigen Knochens anstatt lamellöser Knochensubstanz stellt sich Fromme folgendermaßen vor: Geflechtartiger Knochen ist überall dort vorhanden, wo der Knochen besonders rasch gebildet wird, beim Fötus überhaupt und beim älteren Individuum dort, wo die Resorption durch starke funktionelle Beanspruchung eine so erhebliche ist, daß ein rascher Ersatz erfolgen muß, er tritt also naturgemäß dann auf, wenn, wie z. B. bei der Osteophytenbildung und noch mehr bei den weiter unten besprochenen Umbauzonen, der Ersatz von Knochengewebe rascher erfolgen muß, als es der normalen Regenerationskraft des Gewebes entspricht. Es sei hier an die Darstellung von der akuten Transformation des normalen Knochens unter der Wirkung abnormer mechanischer Alterationen verwiesen (S. 26ff.). Demnach bewirkt besondere mechanische Beanspruchung vermehrten Abbau des alten Knochens bei gleichzeitigem vermehrten Anbau neuen jungen Knochengewebes.

β) Die Umbauzonen.

In ganz besonders charakteristischer Weise zeigen sich dann aber diese Verhältnisse an den von Looser als „Umbauzonen" bezeichneten charakteristischen Aufhellungszonen. Looser hat darauf aufmerksam gemacht, daß man bei verschiedenen, mit Atrophie einhergehenden Erkrankungen des Knochensystems, bei der Rachitis, Spätrachitis und Osteomalazie, quere und schräge, spalt- oder bandförmige Aufhellungen im Röntgenbilde am Knochen sieht, die bis dahin meist den echten Frakturen zugezählt worden waren, die aber klinisch und auch röntgenologisch nicht als solche anzusprechen sind (Abb. 56). Gegenüber echten Frakturen unterscheiden sie sich dadurch, daß in den Aufhellungszonen die Knochensubstanz wie ausradiert aussieht, die freien Ränder sind unscharf und verwaschen, ferner ist keine Dislocatio ad latus vorhanden. Wenn in vereinzelten Fällen doch gröbere Verschiebungen vorhanden sind, so ist dies sekundär, es ist hier dann erst nachträglich eine Dislocation entstanden. Die Aufhellungszonen gehen wieder in Heilung über, die aufgehellten Partien verschwinden wieder durch Kalkaufnahme, und es tritt periostaler Kallus auf. Diese Aufhellungszonen, die auch multipel an einem Knochen auftreten können, entstehen ohne nachweisbares Trauma ganz langsam und schleichend und ohne wesentliche Schmerzen. Nie wird falsche Beweglichkeit oder Krepitation gefunden.

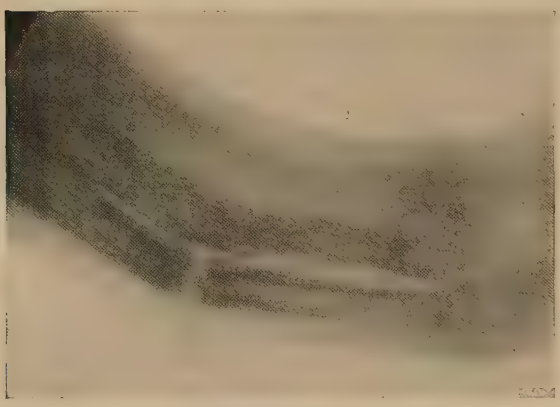


Abb. 56.
Umbauzone in rachitischen Knochen (nach Looser).

Der Ursprung dieser Bildungen ist nach Looser zweifellos ein traumatischer, das Auftreten in Form von Sprüngen und den Knochen nur teilweise durchsetzenden Spalten und das besonders häufige Vorkommen an den Biegungsstellen der Verkrümmungen spricht dafür. An diesen Stellen mechanischer Irritation zeigt das Knochenmark fibröse Umwandlung als Zeichen der mechanischen Reizung. Der alte lamellöse Knochen wird durch vermehrte lakunäre Resorption umgebaut, es entsteht gleichzeitig geflechtartiger Knochen, es tritt also, das ist das Wesen dieser Umbauzonen, innerhalb des Knochens eine schleichende langsame Kallusbildung unter dem Einfluß mechanischer Irritation auf, es kommt zu lokalem vermehrten Knochenumbau.

Ich habe schon oben diesen Vorgang mit den Prozessen des akuten Knochenumbaues am normalen Knochen in Verbindung gebracht, den ich experimentell an der Ulna gegenüber einer Pseudarthrose des Radius erzeugen konnte. Wenn hier die quere Aufhellungszone fehlt, so liegt das, wie schon oben erwähnt, eben daran, daß hier sofort kalkhaltiger junger Knochen in genügend reichhaltiger Menge gebildet wird, so daß es wie bei einem Frakturkallus zu Knochenverdickung kommt, in dem nur sehr selten (zwei Fälle von Martin) ein querer kalkfreier Spalt auftreten und zur Pseudarthrose führen kann. An dem rachitisch oder osteoporotisch erkrankten Knochen

dagegen wird ungenügend oder ganz kalkloses junges Knochengewebe gebildet, und so müssen zunächst die bekannten queren Aufhellungszonen entstehen (Abb. 57).

Diese Umbauzonen sind, das sei besonders betont, keineswegs ein spezifischer Prozeß für Rachitis und Osteomalazie. Looser vermutet, daß auch die Aufhellungszonen bei der Osteogenesis imperfecta und der kongenitalen Lues auf dem gleichen oder einem ähnlichen Prozeß beruhen („Resorptionsringe" nach Kienböck). „Die Atrophie der Knochen haben wir bei der Osteogenesis imperfecta ebenso wie bei der Rachitis und damit die Möglichkeit der schubweisen Entstehung von Sprüngen und Spalten im Knochen und die Möglichkeit der Bildung fortschreitender Verbiegungen, die zum Abbau des alten kalkhaltigen und zur Bildung des geflechtartigen Knochens führt. Daß der geflechtartige, junge Kallusknochen auch bei der Osteogenesis imperfecta abnorm lange kalklos oder kalkarm bleibt, scheint mir nicht wahrscheinlich, da wir als Störung bei der Osteogenesis imperfecta nur eine äußerste Langsamkeit und Hemmung der Knochenapposition kennen, aber nicht eine Hemmung der Verkalkung des gebildeten Knochens. Es ist aber wohl denkbar, daß es bei der Osteogenesis imperfecta infolge der sehr stark gestörten Knochenbildung auch zu einer Störung in der Kallusbildung kommt, bei welcher ein abnormes, vielleicht fibröses, nichtverkalkendes Kallusgewebe gebildet wird" (Looser).

Abb. 57.
Umbauzone im os metatarsale III bei Osteomalazie (35 jähr. Mann). Beobachtung der chir. Klinik Marburg.

Bei den sogenannten Hungererkrankungen sind ganz ähnliche quere Aufhellungszonen an bestimmten Stellen des Skelettes jetzt bereits in größerer Zahl beschrieben worden, so z. B. von Seeliger, der auch histologische Befunde mitteilen konnte, von Simon, Fromme, Eisler, Edelmann, Hass u. a. Simon beschrieb ganz analoge quere Aufhellungszonen bei einem Falle von Lues congenita (Abb. 58). Verfasser hat schon die Vermutung ausgesprochen, daß die eigenartigen queren, mehr oder minder breiten aufgehellten Zonen im Schenkelhals neben der eigentlichen Epiphysenfuge bei der sogenannten Coxa vara congenita, die wohl öfter als Schenkelhalsfissur oder als Gabelung der Epiphysenfuge beschrieben wurden, etwas Ähnliches darstellen möchten und auch Hass ist der Anschauung gefolgt, daß es sich hier um ähnliche Prozesse bei diesen Schenkelhalsfissuren handeln möchte wie bei den Umbauzonen z. B. an den Metaphysen des Kniegelenkes, die Hass bei den Hungererkrankungen in besonderer Häufigkeit beobachtete.

In diesem Zusammenhang verdienen auch die folgenden Beobachtungen noch ein gewisses Interesse, die an sonst gesunden Kindern in frühestem Alter bei starken

angeborenen Verbiegungen des Unterschenkels beschrieben worden sind. Kirmisson hat bei einer kongenitalen starken Knickung des Unterschenkels im Röntgenbilde an der Knickungsstelle der Tibia eine schräg verlaufende Aufhellung beobachtet, an der Fibula war in gleicher Höhe eine Verdickung vorhanden, die nach Kirmissons Meinung

Abb. 58.
Aufhellungszonen in den Fußknochen bei Lues congenita (nach Simon).

kompensatorischer Natur war. Zwei ähnliche Beobachtungen stammen von Fröhlich. Er stellte bei einem fünf Monate alten Kinde an der Grenze von mittlerem und unterem Drittel des Unterschenkels eine nach vorn konvexe Verkrümmung fest, die auf dem Röntgenbilde eine genau dem Knickungsscheitel entsprechende quere Aufhellung zeigte. Einen ganz ähnlichen Befund konnte er auch bei einem 18 Monate alten Kinde mit einer ähnlichen Verbiegung des Unterschenkels feststellen.

Auch bei diesen Beobachtungen dürfte es sich um Prozesse an mechanisch besonders beanspruchten Knickungsstellen analog den Looserschen Umbauzonen an den Krümmungsscheiteln stark abgebogener rachitischer Knochen gehandelt haben,

die hier aber an sonst nicht besonders veränderten Knochen sehr jugendlichen Alters infolge intrauteriner Abbiegung auftraten.

Es wäre jedenfalls zu betonen, daß die sogenannten Umbauzonen eine ganz allgemeine Reaktion des Knochens auf bestimmte mechanische Beanspruchungen darstellen, die in ähnlichen Reaktionen des ganz gesunden Knochens ein Analogon finden, denen gegenüber sie freilich Unterschiede zeigen, die in dem pathologischen Zustande des Knochens (träge Knochenapposition, mangelnde Verkalkung usw.) begründet sind.

Etwa als eine spezifische Erscheinung für rachitisch-osteomalazische Erkrankung sind diese Aufhellungen nicht zu betrachten, ihr Auftreten bei diesen Erkrankungen ist aber pathologisch-physiologisch wohl begründet.

Abb. 59.
Rachitischer Zwerg (nach Frangenheim).

γ) Die Störungen des Längenwachstums bei der Rachitis.

Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß bei hochgradiger Rachitis das Längenwachstum eine erhebliche Einschränkung erfährt. Nach Humphry ist die Hemmung der Längenentwicklung auch bei fehlender Verkrümmung nur selten zu vermissen. Rachitische Kinder sind stets kleiner als normale, ihr Wachstum beträgt nach Bonchutt im Jahre etwa 2—3 mm statt 7—18 mm. In schweren Fällen kommt es so zu dem rachitischen Zwergwuchs (Abb. 59). Dessen Charakteristika sind einmal die Kurzgliedrigkeit, die Extremitäten sind gegenüber Kopf und Rumpf auffallend kurz, und zweitens die Störungen der Proportionen zwischen Unter- und Oberextremitäten, wobei erstere viel stärker verkürzt sind, und zwar hier insbesondere die Femora (M. B. Schmidt). Während nach Henoch die Verkürzung nur während des floriden Prozesses stattfinden soll, ist Feldmann der Ansicht, daß auch nach Heilung der Krankheit die weitere Längenentwicklung mangelhaft bleibt.

Was nun die Ursache des Zurückbleibens der Längenentwicklung rachitischer Knochen anlangt, so ist es klar, daß eine mangelhafte enchondrale Ossifikation das ätiologische Moment ist, aber es fragt sich nun noch, wieviel davon ist primär durch die Krankheit an sich bedingt und wieviel ist sekundär einfach Folge mechanischer Belastung? Mir scheint es, daß das letztere Moment die wesentlichste Rolle dabei spielt, daß also nicht die rachitische Erkrankung an sich die Wachstumshemmung wesentlich bedingt, daß also bei Ausschaltung der mechanischen Momente das Längenwachstum auch bei schwerer Erkrankung weitergehen würde. Das Wesentliche scheint mir, wie gesagt, die Wachstumshemmung durch Beanspruchungswirkung zu sein. Schon der normale wachsende Knochen ist gegen Druckwirkungen außerordentlich empfindlich. Für die rachitische Wachstumszone mit seiner mangelhaften Verkalkung

sind schon viel geringere Beanspruchungen pathologisch und als Reaktion daraus erfolgt, wie beim normalen Knochen, nur früher und auf geringere Druckwirkungen schon die Hemmung des Längswachstums.

Die Hemmung des Längenwachstums ist die Reaktion auf Beanspruchungswirkungen und verläuft demgemäß diesen parallel.

Das beweisen klinische Beobachtungen. Das obenerwähnte stärkere Zurückbleiben der Länge der unteren Extremitäten gegenüber den oberen Extremitäten erklärt sich durch Belastungswirkungen bzw. stärkere Wirkungen der kräftigeren Muskulatur. Das Gesetz, daß die Hemmung des Wachstums proportional ist der Wachstumsintensität der Epiphysenfugen, wird dadurch gar nicht berührt.

Es sei ferner erinnert an die schon obenerwähnten Beobachtungen Neurahts sowie des Verfassers, daß bei Rachitis und gleichzeitig bestehender spinaler Lähmung des einen Beines die gelähmte Extremität länger ist eben deshalb, weil trotzdem, daß beide Extremitäten rachitisch sind, die nichtgelähmte viel mehr beansprucht wird.

Über das rachitische Knochenwachstum hat H. Maaß in zahlreichen Veröffentlichungen die folgende Anschauung vertreten. Er fußt auf experimentellen Untersuchungen an Kaninchen, bei denen er durch Gipsverbände in Zwangsstellungen bei wachsenden Tieren das Längenwachstum hemmte. Er fand dann kompakteren Bau der Metaphysen und die Knorpel-Knochen-Grenze war ähnlich wie bei rachitischen Knochen unregelmäßig gestaltet und die Knorpelwucherungszone verbreitert. Maaß will scharf unterschieden wissen eine organische Arbeitsleistung der Wachstumszone, d. h. die Proliferation des physiologisch erforderlichen Knochengewebes, bzw. die Resorption der entbehrlich gewordenen Knochenelemente, und eine mechanische Leistung des Knochens, „insofern er durch das Fortschreiten der Appositions- und Resorptionsprozesse in der physiologischen Wachstumsrichtung den räumlichen Aufbau des Knochens bewirkt". Diese mechanische Leistung, die Fähigkeit des räumlichen Knochenaufbaues, soll bei der Rachitis besonders in Mitleidenschaft gezogen sein. „Der räumliche Knochenaufbau aus dem zwar in physiologischer Menge proliferierten, aber weichbleibenden osteoiden Knochengewebe wird durch den Kalkmangel zur mechanischen Unmöglichkeit." Nach Maaß ist an Knochensubstanz nichts mehr und nichts weniger gebildet als in der Norm, nur die räumliche Ausdehnung des wachsenden Knochens, seine Wachstumsrichtung, ist geändert. Die Unregelmäßigkeit der Ossifikationslinien ist ebenfalls von mechanischen Gesichtspunkten aus zu deuten. Leidet die provisorische Knorpelverkalkung, die gewissermaßen eine Absteifung gegen den physiologischen Wachstumsdruck darstellt, unter deren Schutz die provisorische Knorpelverkalkung erfolgt, dann sind die mechanischen Voraussetzungen eines gleichmäßigen Fortschreitens des räumlichen Aufbaues geschwunden, an Stelle der Regelmäßigkeit tritt ein wirres Durcheinander von Knorpelwucherung und Markraumbildung. Die Dickenzunahme des rachitischen Röhrenknochens ist nach Maaß keine organische Arbeitsleistung, keine Steigerung der periostalen Ossifikation, sondern wird dadurch bedingt, „daß die in durchaus physiologischer Menge proliferierten periostalen Knochenlamellen infolge des verminderten Längenwachstums sich nicht mehr genug und in die Länge entfalten können; die schichtweise durch das Periost hier abgelagerten kortikalen Knochenzylinder müssen mit dem Nachlassen der Längsspannung Zylinder von entsprechend größeren Durchmessern beschreiben, in ganz

ähnlicher Weise wie ein in die Länge gezogenes Gummidrain, sobald die Längsspannung aufhört, kürzer und entsprechend stärker wird, die Masse bleibt dabei die gleiche, nur die Form ist verändert".

Diese rein mechanische Auffassung der rachitischen Wachstumsveränderung, wie sie Maaß hier vertritt, scheint mir nun freilich zu weitgehend zu sein. Daß das mechanische Moment beim Zustandekommen der Veränderungen ein weitgehendes ist, davon bin ich ebenfalls überzeugt. Aber schon die Trennung von mechanischer und organischer Arbeitsleistung erscheint mir eine künstliche. Die Zusammenhänge zwischen mechanischen Momenten und Knochenausdehnung sind nicht so grober Natur und die Knochenveränderungen namentlich ohne organische Umänderungen gar nicht möglich. Das lehrt schon die histologische Untersuchung, die von Maaß gar nicht herangezogen worden ist. Jores betont mit Recht, daß die von Maaß erzielten Formveränderungen ohne Resorptionsprozesse gar nicht denkbar sind. Es sei nur an unsere Feststellung erinnert, daß vermehrter Druck direkt schon fertig gebildeter Knochen wieder zum Schwund bringt. Das Auftreten von geflechtartigem Knochen als eine Art Kallusbildung in Form der Randosteophyten ist nicht einfach als eine Breitenausdehnung bei gehemmter Längenzunahme in Analogie des Beispieles vom Gummirohr zu deuten. Die Prozesse sind viel zu kompliziert und ohne ausgiebige Berücksichtigung der organischen Veränderungen nicht zu entwirren. Insofern vermag ich Maaß nicht beizustimmen, während ich ihm in der Betonung der mechanischen Einflüsse bei dem rachitischen Wachstum durchaus zustimme.

δ) Die rachitisartigen Veränderungen an den Wachstumszonen.

Die allgemein bekannten Störungen an den Knorpelfugen, wie Verbreiterung der Epiphysenfuge, unscharfe und unregelmäßige Knorpelknochengrenze usw., gelten auch heute nach der noch weitverbreiteten Anschauung als eine spezifische Veränderung für rachitische bzw. spätrachitische Erkrankung (Abb. 60).

Abb. 60.
Epiphysenfuge bei Spätrachitis. Unregelmäßige, verbreiterte Knorpelfuge (nach Looser).

Es hat sich nun immer mehr gezeigt, daß die genannten Veränderungen an den Epiphysenfugen nicht das eigentliche Wesen der rachitischen Erkrankung darstellen, daß sie hier etwas Sekundäres sind. Wie schon immer wieder in dem oben Ausgeführten sich zeigte, ist es ja überhaupt gar nicht leicht, klinisch den Begriff der rachitisch-osteomalazischen Erkrankung des Knochens scharf zu präzisieren. Ätiologisch kann von einem einheitlichen Krankheitsbild, das wurde schon oben betont, überhaupt nicht die Rede sein, denn so gut wie alle biologisch wirksamen Faktoren konnten auch sie einen der Rachitis ähnlichen Krankheitszustand erzeugen. Die Umgrenzung der Rachitis auf Grund der klinischen Symptome und etwa des Röntgenbefundes war unmöglich, hier können, wie bereits gezeigt wurde, Zustände von Osteoporose, wie z. B. bei kalkarmer Fütterung (pseudorachitische Osteoporose), der Ostitis fibrosa nahestehende Prozesse usw. genau die gleichen Erscheinungen hervorrufen. So entstanden die zahlreichen Kontroversen, ob die zahlreichen experimentellen „Rachitiden" wirklich echte Rachitis waren. Als das einzige sichere Kriterium, was heute ja auch allgemein

anerkannt ist, kann nur die pathologisch-anatomische Feststellung des Kalklosbleibens der neugebildeten Knochen gelten, der Zustand der „kalzipriven Osteopathie".

Es ist nun von vornherein zu betonen, daß die Störungen an den Knorpel-Knochen-Grenzen ein Begleitsymptom der kalzipriven Osteopathie des jugendlichen Individuums sind, daß sie aber keineswegs an diese Erkrankungsform gebunden sind, sondern noch bei allen möglichen anderen Zuständen des Knochens, bei Osteoporosen usw., vorkommen, daß sie also ein viel allgemeineres Symptom einer Skelettstörung darstellen.

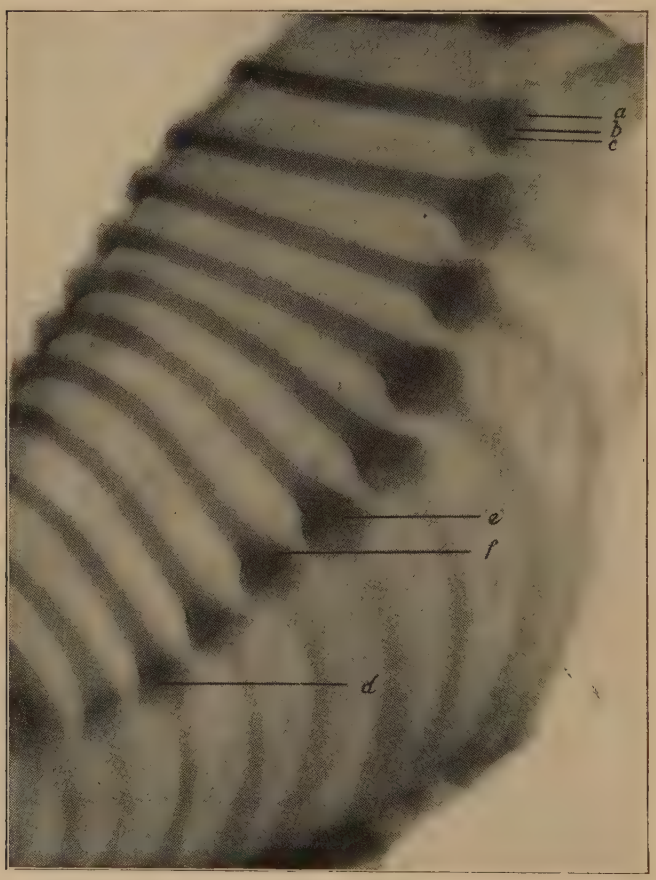


Abb. 61.

Auftreibung der Knorpel-Knochen-Grenzen an den Rippen eines Hundes nach intravenöser Kokkeninjektion von Jos. Koch (nach Wollenberg).

So ist denn von verschiedenen Autoren mit Recht auch schon darauf hingewiesen worden, daß die Veränderungen an den Wachstumszonen nicht als ausschlaggebend für das Bestehen einer Rachitis oder Spätrachitis im engeren Sinne betrachtet werden dürfen. So hat z. B. Götting ausdrücklich darauf hingewiesen, daß den Knochenwachstumsstörungen keine spezifische Bedeutung beizumessen ist, daß sie vielmehr etwas Sekundäres darstellen, hervorgerufen wohl in erster Linie von mechanischen Momenten. In Anlehnung an die Anschauungen Schmorls sieht Götting die Ursache in einem Defektwerden der präparatorischen Verkalkungszone und hierdurch bedingten Störungen der Knorpeleinschmelzung.

Zur Illustrierung der Tatsache, daß die rachitisartigen Veränderungen der Knorpel-Knochen-Grenzen eine weitverbreitete Erscheinung bei allen möglichen pathologischen Zuständen des wachsenden Skelettes darstellt, braucht hier nur kurz noch einmal an das schon in früheren Kapiteln Ausgeführte erinnert zu werden.

Zunächst sei der zahlreichen „experimentellen Rachitiden" gedacht, die im Anschluß an besondere Ernährung (Kalkarmut, säurereiche Nahrung usw.) auftraten,

vielfach auf Grund der Knorpel-Knochen-Störungen als echte Rachitis gedeutet wurden, aber nach dem Gesamtbefund des Skelettes als Osteoporosen zu deuten sind. Besonders instruktiv sind die von Hedinger beschriebenen Knorpelstörungen bei hungernden jungen Rindern, die trotz ihrer Rachitisähnlichkeit sonst keinerlei Zeichen einer gestörten Verkalkung aufwiesen (s. S. 83). Gefäßstörungen, wie z. B. Ligatur einer Arterie, konnten nach Kassowitz rachitisähnliche Veränderungen beim Hund herbeiführen. Exstirpation der Thymus hat eine Veränderung der Wachstumszonen zur Folge, die auffallend an die echte Rachitis erinnert (vgl. Beschreibung nach Matti, S. 97). Weiter seien die Folgezustände von Infektionen genannt, wo nach den Versuchen von Morpurgo, Jos. Koch u. a. die typischen Veränderungen der Knorpel-Knochen-Grenzen auftraten (Abb. 61 u. 62). Bei Morpurgos Tieren wurde gleichzeitige kalziprive Osteopathie festgestellt, bei den Hunden Jos. Kochs bedarf es noch weiterer genauer Nachprüfung.

Abb. 62.
Kontrollhund zu Abb. 61.

Auf welche Faktoren sind nun die genannten Veränderungen zurückzuführen?

Auch bei den echten rachitischen Störungen an den Wachstumszonen findet man immer wieder Hinweise darauf, daß Zusammenhänge mit der mechanischen Beanspruchung bestehen müssen. Man kann doch immer wieder beobachten, daß an Extremitätenabschnitten, die stark mechanisch beansprucht sind, die Epiphysenveränderungen am ausgeprägtesten vorhanden sind. Das besondere Befallensein der Rippenknorpel-Knochen-Grenze in der Form des rachitischen Rosenkranzes hat sicher seinen Grund in der dauernden mechanischen Beanspruchung bei den Atembewegungen, weiter sei erinnert an die besonders häufige starke Verdickung der Knie- und Fußgelenkepiphysenfugen rachitischer Kinder, die herumliefen. Fränkel hob eine besonders hochgradige Verdickung der Knorpelfugen des Armes hervor bei einem Kind, das dauernd auf den Händen herumgekrochen war. Verfasser ist es aufgefallen, daß

bei rachitischen Kindern, die frühzeitig in allgemeinen Versorgungsanstalten (Findelhäusern usw.) aufgezogen wurden, gerade die Arme auffallend häufig und schwer verbogen waren, und erklärt sich die Tatsache damit, daß diese Kinder, denen in großen

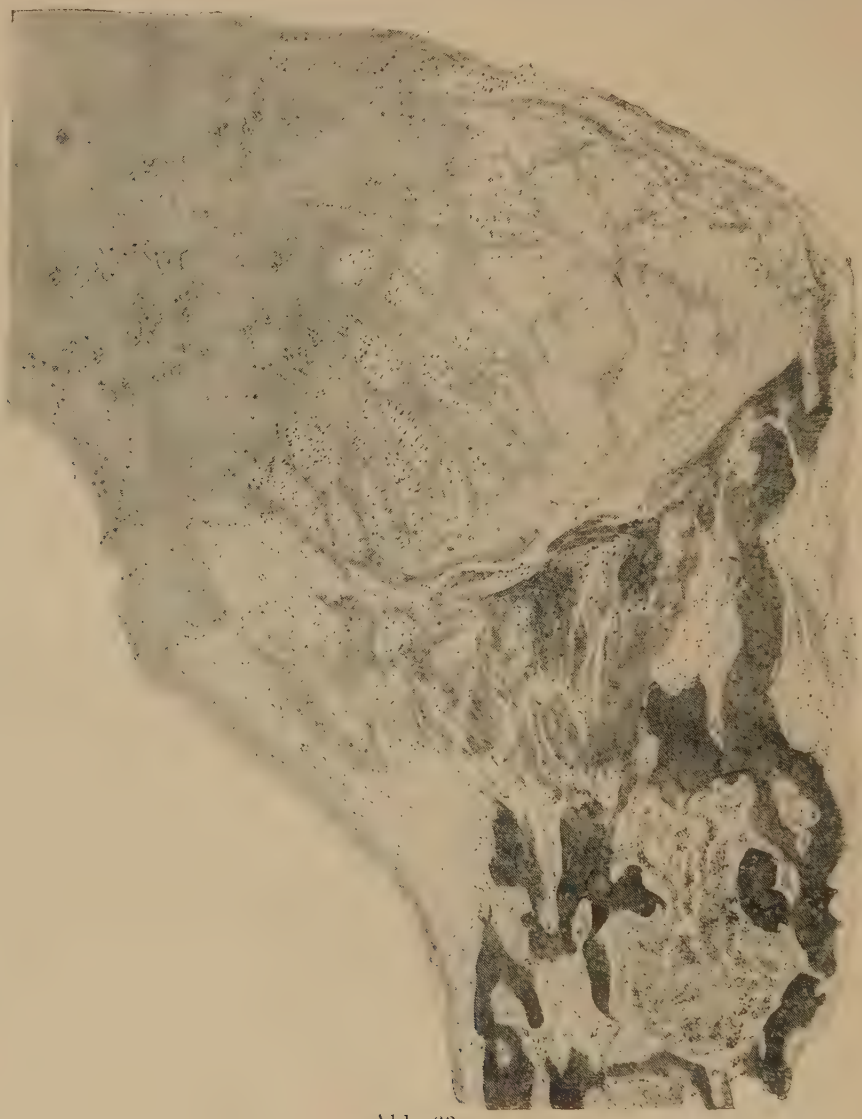


Abb. 63a.
Rippenknorpel-Knochen-Grenze einer thymektomierten Ratte (nach Klose).

Versorgungsanstalten nicht so viel Einzelaufmerksamkeit und Pflege zugewandt werden kann, während des Erkrankungsstadiums, mehr oder weniger auf sich selbst angewiesen, sich dann ganz besonders auf dem Boden kriechend fortbewegen und so die Arme besonders beanspruchen. Auf die Beobachtung Schmorls sei ferner verwiesen, daß die rachitischen Veränderungen der Knorpelfugen bei sehr schwächlichen Kindern nicht so hochgradig zu sein pflegen wie bei kräftigeren Kindern mit gut entwickelter Muskulatur.

Es besteht also ein inniger Zusammenhang zwischen der Knorpelfugenstörung und den mechanischen Einflüssen.

So liegt es nahe, die unter abnormen mechanischen Druckwirkungen stehenden Knorpelfugen mit den unter rachitisähnlichen Veränderungen erkrankten zu vergleichen. Die Folgen abnormen Druckes auf die Epiphysenfuge sind bereits oben (S. 72) auf Grund der eigenen experimentellen Untersuchungen dargestellt worden. Danach bewirkt die abnorme Beanspruchung zunächst eine schon makroskopisch erkennbare Dickenzunahme der Knorpelschicht unter gleichzeitiger Verbreiterung nach den Seiten zu. Die Dickenzunahme ist durch Hemmung der Knorpeleinschmelzung durch Markkanäle bedingt. Es verschwindet weiter die regelmäßige Anordnung der Knorpelzellen in Reihen. Statt der Säulenreihen sind die Knorpelzellen zu einzelnen Haufen zusammengelagert oder überhaupt ohne jede Anordnung. Die gegen die Knorpelzone vorwuchernden Markkanäle mit ihren Gefäßschlingen und die hier sich abspielenden Ossifikationsvorgänge fehlen mehr oder weniger ganz oder sind nur in Form kurzer, büschelförmig verzweigter Schlingen vorhanden. So kommt eine unregelmäßige und unscharf begrenzte Knorpel-Knochen-Grenze zustande (vgl. Abb. 23). An späteren Stadien waren die peripherstenMetaphysenabschnitte nicht mehr von normalen Knochenbälkchen durchzogen, sondern bestanden aus geflechtartigem Knochen, osteoidem Gewebe mit spärlichen Einlagerungen von Knochensubstanz.

Abb. 63b.
Rippenknorpel-Knochen-Grenze einer normalen gleichaltrigen Ratte.

Vergleicht man damit die Beschreibungen von Knorpelfugen, wie sie etwa von Basch, Matti, Klose u. a. nach Thymusexstirpation beschrieben wurden (Abb. 63a und b), ferner die Störungen an den Epiphysenfugen bei bestimmten alimentären Knochenstörungen, z. B. den Knorpelfugenstörungen bei jungen unterernährten Rindern (Hedinger), die zahlreichen Beschreibungen der pseudorachitischen Osteoporose, endlich die Knorpelstörungen nach den Infektionsversuchen von Koch, so muß immer wieder die auffallende Übereinstimmung mit unseren experimentellen Ergebnissen bei abnormer Druckwirkung auffallen.

So glaube ich, daß wir in den an völlig normalen Epiphysenfugen durch abnorme Beanspruchung experimentell erzeugten Knorpelfugenveränderungen und den zahlreichen rachitischen oder rachitisartigen

Veränderungen ein und denselben Prozeß vor uns haben, eine Reaktion der Epiphysenfuge auf mechanische Veränderungen.

Wird die Epiphysenfuge von mechanischen Insulten in Form dauernder starker Druckbeanspruchung getroffen, die seine normale Tragfähigkeit überschreiten, so treten die eben geschilderten Veränderungen ein. Die „rachitischen" Knorpelfugenveränderungen sind also der Ausdruck einer Insuffizienz der Wachstumszone gegenüber der mechanischen Beanspruchung. „Pathologisch gesteigerter äußerer Druck hat", worauf auch Maaß kürzlich mit Recht hinwies, „für das Wachstum des gesunden Knochens den gleichen mechanischen Effekt wie der physiologische Wachstumsdruck für das Wachstum pathologisch weichen — rachitischen — Knochens". So können denn die physiologischen Beanspruchungen je nach dem Grade der Resistenzverminderung an den Wachstumszonen mehr oder weniger hochgradig diese Reaktion auslösen. Die primäre Ursache ist jedenfalls eine Minderwertigkeit des Skelettes bzw. der Knorpel-Knochen-Grenze für mechanische Leistungen, also eine „Insuffizienz". Die Veränderungen selbst sind dann gewissermaßen ein physiologischer Vorgang, der sich ganz genau so an völlig gesunden Knorpelfugen auslösen läßt.

Die rachitischen Veränderungen an den Wachstumszonen stehen insofern in Parallele mit den Looserschen Umbauzonen an den Diaphysen. Beide stellen eine Reaktion auf mechanische, die Leistungsfähigkeit des betreffenden Skelettabschnittes übersteigende Beanspruchungen dar, beide sind also keine spezifischen pathologischen Prozesse für echte Rachitis und Osteomalazie. Hier treten sie freilich mit Vorliebe auf, weil eben hier die Bedingungen für den Ablauf der betreffenden Reaktion in erster Linie gegeben sind, im übrigen treffen wir sie unter allen den Verhältnissen an, die zu mechanischer Insuffizienz des Knochenabschnittes führten. Die den beiden reaktiven Prozessen analogen Veränderungen ließen sich, wie ich experimentell an der Ulna nach Resektion aus der Radiusdiaphyse zeigen konnte, am normalen Knochen erzeugen. Hier trat am erwachsenen Knochen gegenüber der Radiusresektion an der abnorm beanspruchten Ulna die „akute Knochentransformation" als ein Analogon der Looserschen Umbauzone auf, bei jugendlichen Tieren zeigten sich die charakteristischen Veränderungen an den Wachstumszonen.

Die beiden Prozesse sind der Ausdruck mechanischer Insuffizienz des Knochens. Hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens sind sie insofern etwas verschieden, als wir die Störungen an den Wachstumszonen bei weitem eher und viel häufiger sehen als die Umbauzonen. Das liegt eben daran, daß der Prozeß der enchondralen Ossifikation viel rascher und intensiver abläuft als die Umbauvorgänge in den Diaphysen, und daher die erstgenannten Abschnitte gegenüber jeglichen mechanischen Alterationen so enorm empfindlich sind.

Es ist also nach dem eben Gesagten nicht angängig, auf Grund der vorhandenen Knorpelfugenstörungen mit Sicherheit auf echte Rachitis oder Spätrachitis, d. h. auf die kalziprive Osteopathie, zu schließen, die Epiphysenstörungen sind ein allgemeinerer reaktiver Prozeß auf die mechanische Beanspruchung auf Grund einer Insuffizienz des Skelettgewebes gegenüber mechanischen Leistungen. Wäre diese Tatsache mehr berücksichtigt worden, so wäre so mancher Streit, der über Ursache und Wesen der Rachitis geführt wurde, schon von Anfang an als überflüssig erkannt worden.

5. Die Möglichkeit klinischer und pathologisch-anatomischer Abgrenzung bestimmter Krankheitstypen.

Wenn man die im vorausgegangenen Abschnitt angeführten Momente genügend würdigt, so wird man sich immer wieder dessen bewußt werden, welche Schwierigkeiten doch einer exakten Abgrenzung einer scharf umschriebenen, gewissermaßen spezifischen Knochenerkrankung entgegenstehen. Dies gilt wenigstens durchaus für alle die klinischen Symptome und mehr oder weniger für die röntgenologischen Befunde. Die hauptsächlichsten Störungen am Skelett, welche wir selbst mit unserer hier sichersten diagnostischen Methode, den Röntgenstrahlen, feststellen können, sind neben dem Zustande der Knochenatrophie, die ja auch für alle möglichen Knochenerkrankungen charakteristisch ist, im großen und ganzen die besprochenen reaktiven Veränderungen (Hemmungen der enchondralen Ossifikation, Umbauzonen, Verbiegungen), welche, wenn wir ganz kritisch sein wollen, eben nur der Ausdruck für eine Insuffizienz der Knochen für die an sie gestellten mechanischen Anforderungen sind.

Eine solche Insuffizienz aber kann, wie nicht anders zu erwarten, auf alle möglichen Arten zustande kommen, einmal in den Fällen der Osteoporosen, wo lediglich das Verhältnis von An- und Abbau zugunsten des letzteren verschoben ist, und andererseits bei den kalzipriven Osteopathien, wo die Kalkeinlagerung in das neugebildete Knochengewebe gestört ist. Jede dieser beiden Gruppen kann, wie wir sahen, auf den allerverschiedensten ätiologischen Momenten beruhen.

Gewiß wird in besonders krassen Fällen, wenn z. B. bei einem erwachsenen älteren Individuum die Erscheinungen der Knocheninsuffizienz, Verbiegungen, Unfähigkeit zu gehen, Umbauzonen usw. nachgewiesen werden, man ziemlich sicher sagen können, hier liegt eine Osteomalazie vor, freilich kann dann ebenso eine echte Osteoporose (wie bei den zahlreichen Fällen von Hungererkrankungen) gelegentlich auch wohl eine generalisierte Ostitis fibrosa ganz analoge Erscheinungen machen. Verfasser konnte einen derartigen Fall beobachten, der klinisch durchaus als eine Osteomalazie imponierte, der aber dann pathologisch-anatomisch sich als Ostitis fibrosa erwies. Es kommen ja auch, wie schon erwähnt, hier direkte Übergänge vor.

Viel komplizierter noch liegen die Verhältnisse bei der sogenannten Spätrachitis. Hier ist es ohne Autopsie gänzlich unmöglich, den Zustand der Osteoporose, der kalzipriven Osteopathie usw., auseinanderzuhalten, während bei der echten kindlichen Rachitis die Verhältnisse praktisch wieder einfacher sind. So liegen die Verhältnisse für den Kliniker.

Günstiger in dieser Hinsicht ist der pathologische Anatom gestellt. Er kann einen Schritt weiter gehen und insofern gewisse Gruppen sicher abgrenzen, je nachdem, ob nur eine Störung der Appositions- und Resorptionsverhältnisse nach der einen oder anderen Richtung vorliegt oder eine Störung in dem Prozeß der Verkalkung vorhanden ist.

In dieser Tatsache, daß pathologisch-anatomisch sich zwar einzelne Gruppen von Knochenerkrankungen sicher trennen lassen, daß wir aber klinisch das eben nicht können, liegt der Schlüssel für zahlreiche Streitfragen, Mißverständnisse und Unklarheiten, wie sie zweifellos auf diesem Gebiete in besonders reichem Maße vorhanden sind.

Ich habe schon oben darauf hingewiesen, daß einmal die enorme Mannigfaltigkeit der ätiologischen Momente und zweitens die Erkennung der charakteristischen Knochenveränderungen (Knorpelfugenstörungen, Umbauzonen) als allgemeine Reaktion insuffizienten Knochengewebes dazu führen müssen, unsere klinische Auffassung vom Wesen der rachitischen und rachitisartigen Erkrankungen zu verallgemeinern.

Die Vielheit der ätiologischen Momente hat auch verschiedene Autoren zu derartigen Auffassungen geführt. So schreibt Hart: „Wenn es auf so mannigfaltige Weise gelingt, bei Tieren eine rachitisähnliche Knochenerkrankung hervorzurufen, so kann unmöglich der jeweilige Eingriff die alleinige spezifische Ursache sein. Alle, welcher Art sie auch seien, müssen den Organismus im Grunde so einheitlich beeinflussen, daß seine Reaktion sich im wesentlichen gleich äußert. Suchen wir aber nach dem einheitlichen ätiologischen Grundmoment, so kann nur die Schwächung des Organismus, die Störung seines Stoffwechsels, in Frage kommen, die alle sonstigen Einflüsse, wie solche der Domestikation oder anderer Art, zu erhöhter Geltung kommen lassen." „Je mehr ich mich mit den Knochenkrankheiten namentlich des Kindesalters beschäftigt habe, um so mehr bin ich zu der Überzeugung gekommen, daß die uns hier interessierende Gruppe bedingt wird durch eine mit Schwächung des Organismus verbundene Stoffwechselstörung, deren Effekt, soweit er histologisch zum Ausdruck kommt, mit abhängt von anderen, verschieden zusammenwirkenden Faktoren und nicht zuletzt von der individuellen Disposition."

Dieser hier von Hart vertretenen Anschauung schließt sich auch Fromme an, er betont, daß die Grundlage der genannten Krankheiten ein „Schwächezustand" sei.

Verfasser möchte gerade auch anknüpfend daran weiter noch betonen, daß nicht nur alle die ätiologischen Momente als Leitmotiv gewissermaßen auf einen Schwächezustand hinweisen, daß auch die Mehrzahl der klinisch-röntgenologischen Erscheinungsformen lediglich der Ausdruck einer „Insuffizienz" des Skelettes sind. Etwas Ähnliches meint wohl auch Jansen, wenn er der Rachitis den Charakter eines Morbus sui generis abspricht und in der rachitischen Störung lediglich den Ausdruck einer „Hypovitalität" sieht.

Nur soweit dürfen wir meines Erachtens als Kliniker in der Präzisierung der „rachitischen" Erkrankungsform gehen, daß wir von einer Insuffizienz des Skelettes gegenüber funktionellen Ansprüchen, insbesondere statisch mechanischen Momenten, sprechen. Innerhalb dieser Grenzen werden wir nie in Widersprüche und Schwierigkeiten geraten. Der pathologische Anatom kann noch weitere Gruppen trennen, und wir mögen auf Grund gewisser Erfahrungen dann auch klinisch diese Gruppen zu bilden versuchen, begeben uns damit aber immer sofort auf das Gebiet der Spekulation, was dann sehr bald zu Mißverständnissen und Unstimmigkeiten führen muß, wie ja die vorausgegangene Darstellung der rachitisartigen Erkrankungen uns immer wieder belehren konnte.

III. Die sogenannten Wachstumsdeformitäten vom pathologisch-physiologischen Gesichtspunkte.

Auf Grund der in dem vorhergehenden Kapitel dargestellten Anschauungen ist auch über die Natur der in der Literatur so viel diskutierten sogenannten „Wachstumsdeformitäten" das Wesentliche schon gesagt. Hinsichtlich der Art der Deformitäten erscheint es, wie das ja im wesentlichen in den Lehrbüchern auch schon geschieht, sehr zweckmäßig, zu unterscheiden zwischen Deformitäten, die bedingt durch Formabweichungen im Knochen selbst, also im wesentlichen in den Diaphysen und zweitens solche, welche mit den Wachstumszonen in Zusammenhang stehen und in der Hauptsache durch lokale Wachstumshemmungen an der einen oder anderen Seite bedingt sind, es sind das ja im allgemeinen einige ganz bestimmte Deformitätenformen, wie das Genu valgum, Genu varum, Coxa vara adolescentium usw., während im Gegensatz dazu zur ersten Gruppe zu rechnen sind die rachitischen Verbiegungen, z. B. die Coxa vara rachitica das Genu valgum rachiticum usw. Die beiden Gruppen verhalten sich in verschiedener Hinsicht ganz anders.

Was zunächst noch die Namengebung betrifft, so wurde schon oben auseinandergesetzt, daß gegen den Namen Belastungsdeformitäten eingewendet worden ist, daß es ja vielfach gar nicht die Belastung ist, welche Deformitäten erzeugt, daß dynamische Wirkungen, also Muskelzug, eine mehr oder minder große Rolle spielen können. So ist es in der Tat wohl richtiger nach dem Vorschlage von Grunewald von Beanspruchungsdeformitäten zu reden, weil damit viel allgemeiner die wirksamen Kräfte ausgedrückt werden, und man müßte demnach von enchondralen Beanspruchungsdeformitäten und von malazischen Beanspruchungsformitäten für die Fälle der anderen Gruppe sprechen.

Daran kann wohl kein Zweifel bestehen, daß alle Deformitäten am Skelett irgendwie mechanisch bedingt sind, sie sind das Resultat von Zug oder Druckwirkungen, die auf das Skelett einwirkten und seine Form veränderten. Merkwürdigerweise wird das in der Literatur gar nicht immer berücksichtigt. Ich möchte durchaus die Tatsache in den Vordergrund stellen, die im Verlauf einer Diskussion über die Deformitäten Schanz betonte: Die Belastungsdeformität entsteht, wenn die Last über die Tragkraft hinausgeht und wenn das Mißverhältnis Zeit hat, die Deformierung zu erzeugen. Es ist also das Belastungsmißverhältnis bei genügender Dauer die Ursache der Belastungsdeformität. Daran können auch die Einwendungen Böhms nichts ändern, der seinen Tieren für einige Stunden des Tages eine Bandage zur Fixierung gewisser Zwangsstellungen anlegte und danach keine Deformitäten auftreten sah.

Eine andere Frage ist nun, wie das Belastungsmißverhältnis zustande kommt. Es sind mehrere Möglichkeiten vorhanden. Entweder es kommt zu abnorm starken Beanspruchungswirkungen, durch die ein ganz gesunder Skeletteil deformiert wird, oder zweitens kann die Widerstandsfähigkeit des Knochens gegen statisch-mechanische Deformierung soweit herabgesetzt sein, daß schon an und für sich normale Beanspruchung zu derartigen Deformitäten führt, und drittens endlich können beide Punkte zusammenwirken, die Resistenz des Knochens ist etwas herabgesetzt und wenn nun auch nur wenig erhöhte Beanspruchungen zur Wirkung kommen, dann kommt die Deformität zustande. An und für sich ist jeder der drei genannten Modi möglich. Meine schon

mehrfach genannten Tierexperimente an der Ulna mit einer Resektion aus dem Radius sind ein sicherer Beweis der ja theoretisch schon zu erwartenden Tatsache, daß auch ein ganz gesunder Knochen ganz analoge Deformierungen aufweist, wie wir sie in pathologischen Fällen finden, es bildeten sich am erwachsenen Knochen unter dem Bilde der akuten Transformation leichte Verbiegungen, und an normalen jugendlichen Knochen traten an der Epiphysenfuge ganz die gleichen Prozesse auf, wie wir sie an den Knorpelfugen im Gefolge der juvenilen Wachstumsdeformitäten, etwa bei einem Genu valgum, feststellen können.

Abb. 64.
Chinesinnenfuß durch dauernde Schnürung deformiert (nach Perthes).

Also auch am gesunden Knochen können, sofern nur das Mißverhältnis geschaffen ist, die Deformitäten in ganz typischer Weise entstehen — im Experiment. Eine andere Frage ist die, ob solche Verhältnisse auch in der Praxis vorkommen können. v. Frisch ist geneigt, eine solche Möglichkeit zu bejahen und erinnert an gewisse Deformitäten bestimmter Berufsklassen, er führt gewisse typische Verbildungen bei Lastträgern, Schuhmachern usw. an. Ich möchte aber glauben, daß solche Deformitäten zu den allergrößten Seltenheiten gehören. Das klassische Beispiel dafür, daß ein kontinuierlicher überphysiologischer Druck am voll-

kommen gesunden Knochen zu den hochgradigsten Deformitäten führt, ist der Fuß der Chinesinnen, wie wir ihn aus der wissenschaftlichen Darstellung durch Perthes kennen. Hier entsteht durch eine systematische Wickelung des Fußes in pathologischer Stellung eine am ganz gesunden Knochen typische beabsichtigte Deformität (Abb. 64).

Im allgemeinen hat wohl der Satz Gültigkeit: Der gesunde Knochen ist normalerweise so resistent für mechanische Beanspruchungen, daß ein Mißverhältnis zwischen Beanspruchung und Tragfähigkeit praktisch wohl kaum entsteht, daß also Deformitäten am ganz gesunden Knochen durch äußerst intensive Beanspruchung kaum vorkommen. Ich erinnere an die Ausführungen bei Gelegenheit der Besprechung des Schenkelhalswinkels (S. 41) und das Ergebnis derselben: Mechanisch bedingte Deformitäten eines fertigen normalen Knochens dürften zu den größten Seltenheiten gehören, das normale Skelett ist allen ihn treffenden mechanischen Einwirkungen in weitgehendster Weise gewachsen, seine oberste Leistungsgrenze liegt, um den Vergleich mit der Technik zu reden, noch über den höchsten vorkommenden Belastungswerten, es ist weitgehend überkompensiert.

Dies gilt sicher für den fertigen Knochen und hat wohl auch seine Gültigkeit für die Wachstumszonen, es ist aber wohl zu bemerken, daß diese doch viel labiler sein dürften als der fertige Knochen. Um das eben angeführte Beispiel der technischen Festigkeitslehre nochmals weiterzuführen: Bei den Wachstumszonen ist gewissermaßen diese weitgehende Sicherung nicht in dem Maße vorhanden, hier liegen die Höchstwerte von der Leistungsfähigkeit und den vorkommenden Beanspruchungen offenbar nicht so weit auseinander wie beim fertigen Knochengewebe.

Hoessly hat darauf hingewiesen, daß bei knochengesunden Individuen, die infolge von Verlust, Lähmung oder sonstiger Gebrauchsunfähigkeit eines Beines das andere abnorm belasten, am abnorm belasteten Bein meist keine Deformitäten auftreten, und daß, wenn Deformitäten sich einstellen, dieselben andere sind als Belastungsdeformitäten und sich als eine Anpassung an die veränderte Form erwiesen in Form von Hypertrophie des gesunden Beines, Genu recurvatum usw.

Im allgemeinen gilt der Satz, um das nochmals zu betonen: Das Skelett ist normalerweise auch den größten Dauerbeanspruchungen gewachsen. Beanspruchungsdeformitäten ganz gesunden Knochens kommen kaum vor.

Damit ist dann aber gleichzeitig ausgesprochen, daß bei den Belastungsdeformitäten die Ursache der Gleichgewichtsstörung von Knochenbeanspruchung und Knochenleistungsfähigkeit fast stets in einer Veränderung des Knochens resp. der Wachstumszonen mit zu suchen ist. Es sind, wie schon erwähnt, die zwei Möglichkeiten vorhanden: Entweder die Resistenzverminderung der Knochen oder Wachstumszonen ist so hochgradig, daß auch schon die absolut physiologischen, im gewöhnlichen Leben immer vorhandenen Beanspruchungen die Deformitäten herbeizuführen vermögen. Als solche Fälle führe ich nur die hochgradigen Formen kindlicher Rachitis und besonders die sogenannten malazischen Formen derselben an, wo schon bei dem Liegen im Bett recht erhebliche Verbiegungen und Verbildungen eintreten. Oder aber es ist die Resistenzfähigkeit zwar verringert, aber erst besondere Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Knochens müssen hinzukommen, um Deformitäten entstehen zu lassen, Ein derartiges Beispiel bieten die Wachstumsdeformitäten des Adoleszentenalters, das Genu

valgum usw. So ist es begründet, daß diese eben genannten Deformitäten mit überwiegender Mehrzahl beim männlichen Geschlecht und hier wieder beinahe nur bei besonderen Berufen (Bäcker, Dreher usw.) vorkommen. Die Größe der beiden Komponenten wird sich dabei kaum genau festlegen lassen. Es wird in einzelnen Fällen die Resistenzfähigkeit des Skelettes recht erheblich sein, aber die Beanspruchung war auch sehr groß, und in anderen Fällen ist die Insuffizienz der Knochen recht erheblich, und es genügen so schon recht kleine, beinahe physiologische Kräfte zur Auslösung der Störung. Es kommt immer auf ein Mißverhältnis an, auf das Verhältnis von Leistungsmöglichkeit und Beanspruchung.

Als weitere wichtige Frage ist nun noch die zu lösen: Wodurch wird die mangelnde Leistungsfähigkeit des Knochens resp. der Wachstumszonen gegenüber mechanischer Beanspruchung, also kurz gesagt, die Insuffizienz des betreffenden Knochens bedingt?

Wollen wir diese Frage beantworten, dann müssen wir alle die in unseren früheren Ausführungen angeführten Momente wieder suchen, welche zu Erscheinungen verminderter Resistenz gegenüber mechanischen Anforderungen, also am Knochen selbst zu Verbiegungen, an den Wachstumszonen zu den geschilderten charakteristischen Störungen der Hemmung der enchondralen Ossifikationsstörungen geführt hatten. Solche Momente fanden wir aber in ganz auffallender Mannigfaltigkeit, sie traten auf im Gefolge von bestimmten alimentären Schädigungen (Hunger usw.), wir fanden sie bei gewissen innersekretorischen Störungen, insbesondere nach Thymusverlust usw., sie fanden sich bei kachektischen Zuständen, sei es im Anschluß an Infektionen oder bei Fehlen lebenswichtiger Bedingungen, also bei Lichtmangel und Bewegungsmangel usf. Also alle die Faktoren, welche Schwächezustände des Skelettes herbeizuführen vermögen, werden auch Beanspruchungsdeformitäten, sowohl an der Knochensubstanz selbst wie auch enchondral bedingte, erzeugen können, das ist ja eigentlich eine Selbstverständlichkeit. Wenn das hier so besonders betont wird, so geschieht dies auch hauptsächlich deshalb, weil damit auch unsere Stellung zur „Spätrachitis" als ätiologisches Moment bei den Wachstumsdeformitäten gekennzeichnet werden kann.

Speziell bei den sogenannten Wachstumsdeformitäten, beim Genu valgum, der Coxa vara, der Genu varum usw. ist es jetzt immer mehr üblich geworden, dieselben als „spätrachitisch" zu erklären, also in einer Spätrachitis die eigentliche Grundursache für die Entstehung der Deformität zu erblicken. Looser äußert sich: „Es scheint mir der Schluß berechtigt, daß die Spätrachitis als die Ursache der Belastungsdeformitäten anzusprechen ist in allen Fällen, bei denen eine andere, greifbare Ursache nicht nachgewiesen werden kann." Ganz besonders nachdrücklich hat sich auch Fromme für die spätrachitische Natur aller der sogenannten Wachstumsdeformitäten eingesetzt, und man ist heute vielfach beinahe geneigt, bei dem Vorhandensein einer Wachstumsdeformität sofort auch den Begriff der Spätrachitis als Erklärung beizubringen. Schon lange war ja Mikulicz auf Grund seiner Untersuchungen über das Genu valgum zu der Anschauung gekommen, daß die Voraussetzung zu dem Zustandekommen einer Kniegelenkdeformität im Sinne eines Genu valgum eine Erkrankung des Knochensystems sein müsse, und hatte auf Grund seiner histologischen Befunde auf die Rachitis tarda hingewiesen. Zahlreiche Autoren haben sich dieser Meinung angeschlossen, andere wieder leugnen die Beweiskraft der angeführten Momente.

Als Anhänger einer spätrachitischen Grundlage werden in dem Wielandschen Referat (1914) genannt: Ollier, Billroth, v. Mikulicz, Rupprecht, Kirmisson, Looser, Marfan, als Gegner: Hofmeister, Vierordt, Breus und Kolisko, Nikoladoni, Schultheß, Frangenheim (zit. nach Fromme). Frangenheim spricht sich folgendermaßen aus: „Zur Spätrachitis werden von verschiedenen Seiten auch die spontanen Deformitäten des Wachstumsalters gerechnet, Genu valgum, genu varum, Coxa vara, die Kyphoskoliosen. v. Mikulicz ist bereits vor einigen Jahrzehnten für die rachitische Natur dieser Deformitäten eingetreten. So gern wir ihm folgen möchten, vermissen wir doch letzten Endes den vollgültigen Beweis durch die histologische Untersuchung. Die Verbreiterung und Unregelmäßigkeit der Wucherungszone des Epiphysenknorpels, Knorpelwucherungen, besonders am unteren Femurende, Abnahme der Festigkeit von Kompakta und Spongiosa, Auftreibung der Epiphysengegenden, der Knorpel-Knochen-Grenze der Rippen, das sind alles Befunde, die v. Mikuliczs Ansicht stützen, die auch Schmorl, Looser u. a. bewogen, v. Mikulicz zu folgen. Looser zählt diese Fälle zu den leichteren Formen der Spätrachitis, wir stimmen ihm unbedingt bei, wenn er annimmt, daß für diese Fälle eine Erkrankung der Knochen angenommen werden muß."

Damit vertritt Frangenheim einen Standpunkt, der ganz mit dem schon verschiedentlich im Verlauf dieser Darstellung geäußerten übereinstimmt, es liegt eine Erkrankung des Knochens vor, oder, wie man es in Hinblick auf die erkennbaren Störungen ausdrücken kann, eine „Insuffizienz" gegenüber den von ihm verlangten Leistungen, also in erster Linie gegenüber mechanischer Beanspruchung. Somit ist zwar, besonders in pathologisch-anatomischer Hinsicht noch nichts gesagt über den eigentlichen Krankheitsprozeß, und mancher wird dabei nicht befriedigt sein, aber wir begehen damit auch nicht den Fehler, Zustände dem Krankheitsbilde etwa künstlich zuzusprechen, die in Wirklichkeit oft sicher gar nicht vorhanden sind.

Will man den klinischen Ausdruck „Spätrachitis" als einen klinischen Begriff fassen in dem Sinne, daß er den Zustand irgendeines Grades der Insuffizienz gegenüber den mechanischen Beanspruchungen ausdrückt, dann gut, will man mit ihm aber — und der Name „Spätrachitis" verführt dazu — schon ein pathologisch-anatomisches Krankheitsbild (etwa kalziprive Osteopathie) bezeichnen, so ist dies nicht zulässig, denn wir überschreiten die Grenze objektiver Grundlagen, und die zahlreichen Streitigkeiten und Unklarheiten haben, wie schon mehrfach betont, hier ihren Ursprung. Die „Spätrachitis" eines sonst kerngesunden Adoleszenten, der plötzlich dauernd in schwerer Arbeit an der Drehbank stehen muß und ein Genu valgum bekommt, und die „Spätrachitis" eines zwerghaften Adoleszenten mit schweren Verbiegungen und Knochendeformitäten, druckempfindlichen Knochen usw. brauchen keineswegs gleiche pathologisch-anatomische Krankheitsbilder, gewissermaßen nur graduelle Extreme zu sein. „Insuffizienzerscheinungen sind bei beiden da, aber die Ätiologie und auch die pathologisch-anatomische Natur können ganz verschieden sein, in einem Falle eine kalziprive Osteopathie, im anderen höchstens Osteoporose.

Ich möchte also zusammenfassend nochmals betonen: Die wichtigsten klinischen „rachitischen" Knochenveränderungen, insbesondere die der Knorpelfugen, sind lediglich der Ausdruck einer Insuffizienz gegen-

über Beanspruchungswirkungen. Die klinische Rachitis ist ein viel weiterer Begriff als die pathologisch-anatomische Rachitis, d. h. das Kalklosbleiben des neugebildeten Knochens. Eine Vermengung beider Begriffe muß unbedingt vermieden werden, denn sie muß zu Unklarheiten führen.

IV. Über „lokale Malazien" des Knochens.

In diesem Kapitel soll eine Anzahl von eigenartigen Veränderungen am Knochen behandelt werden, deren Kenntnis erst neuesten Datums ist, und deren eigentliches Wesen noch keineswegs als geklärt gelten kann, die aber gerade deshalb zur Zeit im Mittelpunkt allgemeinsten Interesses stehen, wie die große Zahl darüber erschienener und noch erscheinender Veröffentlichungen beweist.

Das Wesentliche und Gemeinsame bei diesen Krankheitsbildern ist, um dies schon kurz vorwegzunehmen, ein Nekrotisierungsprozeß bestimmter umschriebener Knochenpartien. Diese abgestorbenen Knochenelemente werden naturgemäß von den Randabschnitten her abgebaut oder wenigstens abgekapselt und ausgeschaltet und sie erleiden unter der Wirkung mechanischer Momente bestimmte Veränderungen (Infraktionen usw). Damit wird aber der ganze Skelettabschnitt besonderen Umänderungen und Störungen unterworfen sein, die sich in Form bestimmter klinischer und anatomischer Erscheinungen äußern. Der Ablauf dieser Prozesse mußte sich demgemäß am ehesten und besten in den Röntgenbefunden zeigen, und so sind denn auch alle die hierher gehörigen Prozesse erst im Laufe der Entwicklung der Knochenröntgenologie erkannt worden, ihre Kenntnis ist also im wesentlichen an die neuere Röntgenologie des Skelettes geknüpft. Die immer wiederkehrenden eigenartigen Röntgenbefunde lenkten das Augenmerk auf diese Affektionen, und es ließen sich dann auch bald die Typen des klinischen Verlaufes und der Endausgänge abgrenzen. Weiterhin wurde auch die Verwandtschaft der betreffenden zunächst gar nicht als miteinander verwandt angesehenen Krankheitsbilder mehr und mehr erkannt, und so kann man heute schon von einer allgemeineren Krankheitsgruppe am Knochensystem sprechen, die ich hier mangels eines schon vorhandenen besseren Sammelnamens unter dem Begriff „lokale Malazien" zusammenfassen will, um damit auszudrücken, daß es sich um streng lokalisierte Veränderungen des Knochens im Sinne eines Zusammensinkens, eines Zusammensinterns und endlich eines Schwundes von Knochensubstanz handelt. Für die noch sehr mangelhafte Erforschung der genannten Knochenveränderungen ist das Fehlen genügender pathologisch-anatomischer Untersuchung besonders verantwortlich zu machen, das wieder darin begründet ist, daß die Veränderungen meist bei jugendlichen sonst gesunden Personen vorhanden zu sein pflegen, so daß autoptische Befunde selten sind und Indikation zu operativen Freilegungen hier gewöhnlich nicht vorliegt.

Die in dieser Gruppe von Knochenerkrankungen gehörigen Krankheitsbilder sind folgende: Die Osteochondritis deformans coxae juvenilis oder Perthessche Krankheit, die Malazie des Os lunatum, die Köhlersche Erkrankung des Os naviculare pedis und die Köhlersche Erkrankung des Köpfchens des Metatarsale II oder III. Vielleicht sind auch gewisse Fälle von Osteochondritis dissecans mit hierher zu rechnen.

Bei der Osteochondritis deformans coxae juvenilis (Perthes, Calvé, Legg) handelt es sich um eine Störung am Hüftgelenkkopf von etwa folgendem Bild: Unter bestimmten klinischen Symptomen (Schmerzen, leichtes Hinken, Einschränkung der Abduktion und Rotation des Oberschenkels) entwickelt sich der folgende Befund im Röntgenbilde: Die Kopfkappe wird in ihrer Höhe immer mehr reduziert, die Epiphyse bekommt einen dichteren Schatten, zeigt keine deutliche Struktur mehr, zerfällt schließlich in einzelne Stücke und kann auch ganz schwinden. Die Epiphysenfuge selbst ist ursprünglich gänzlich unbeteiligt, kann aber schließlich ebenfalls Destruktionsherde aufweisen. Auch der Schenkelhals verbreitert sich und nach Jahren kann schließlich ein schwer deformierter Gelenkkopf resultieren, in anderen Fällen aber ist bei den Nachuntersuchungen auch eine fast restlose Ausheilung festzustellen (Brandes, W. Müller, Perthes-Welsch u. a.) Das Leiden pflegt bei Kindern im Alter von 4 bis 13 Jahren aufzutreten, bei Knaben entschieden häufiger als bei Mädchen, meistenteils einseitig, jedoch öfter auch doppelseitig und dann gänzlich unabhängig von der anderen Seite. Es ist eine Reihe von Fällen beschrieben worden, wo familiäres Auftreten, Erkrankung mehrerer Geschwister oder von Vater und Kind beobachtet wurde. In einzelnen Fällen wird ein Trauma als Ursache angegeben, in einem anderen Teil der Fälle aber auch auf das bestimmteste abgelehnt. Man hat das Leiden bei gleichzeitig bestehender Hüftgelenkluxation auf der gesunden Seite auftreten sehen (Brandes). Zeichen von Rachitis werden kaum je dabei beobachtet. Es ist das Auftreten des Leidens nach ganz leichten Infekten beobachtet worden (Perthes, Brandes, Sundt u. a.). Die autoptischen Befunde an den erkrankten Gelenkköpfen werden noch erörtert werden.

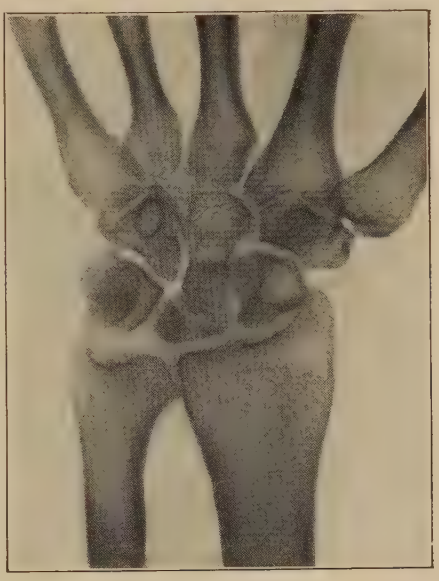


Abb. 65.
Malazie des Os lunatum.

Bei der Malazie des Os lunatum ist der röntgenologische Befund etwa folgender (Abb. 65): Der Knochen erscheint proximal-distalwärts zusammengedrückt, der Knochenschatten ist verdichtet und ohne richtige Struktur, der Knochen erscheint gewöhnlich in mehrere Stücke zerfallen oder wenigstens von helleren frakturähnlichen Linien und Streifen durchzogen. Im weiteren Verlauf bleibt dieses Bild auch bestehen und ändert sich nicht weiter, wie mir Nachuntersuchungen ergaben.

In der ersten Zeit wurde dieses Krankheitsbild als echte Fraktur gedeutet, Kienböck erklärt es dann als einen nicht primären Kompressionsbruch, sondern als Folgezustand abnormer Knochenweicheit, hervorgerufen durch Bänderzerreißung und dadurch gestörte Gefäßversorgung. So wird denn das Leiden als posttraumatische Ernährungsstörung bezeichnet (Guye, Frenkel-Tissot u. a.). Ich konnte zeigen, daß sich das Leiden ohne jegliches einmaliges Trauma entwickeln kann, und zwar mit gewisser Vorliebe bei bestimmten Arbeitsklassen (landwirtschaftliche Arbeiterinnen,

Fabrikarbeiterinnen usw.) meist im Alter zwischen 17 und 25 Jahren und wohl bedingt sein dürfte durch kontinuierliche kleine Insulte, die entweder professionell oder anatomisch bedingt sein können. Autoptische Befunde bei Operationen ergaben zentrale Nekrosen mit stärkerer Kalkeinlagerung und in der Umgebung Bindegewebe und riesenzellhaltiges sarkomartiges Gewebe, osteoides Gewebe und Knorpelninseln. Ähnliche Befunde sind übrigens auch am Os naviculare der Hand beschrieben worden. Zystische Aufhellungen in diesen Knochen scheinen ein Vorstadium der eigentlichen Erkrankung darzustellen.

Die Köhlersche Erkrankung des Os naviculare pedis tritt bei Kindern im Alter von 4—9 Jahren auf, bei Knaben etwa doppelt so häufig als bei Mädchen, meist einseitig, aber auch zuweilen doppelseitig. Unter bestimmten klinischen Sym-

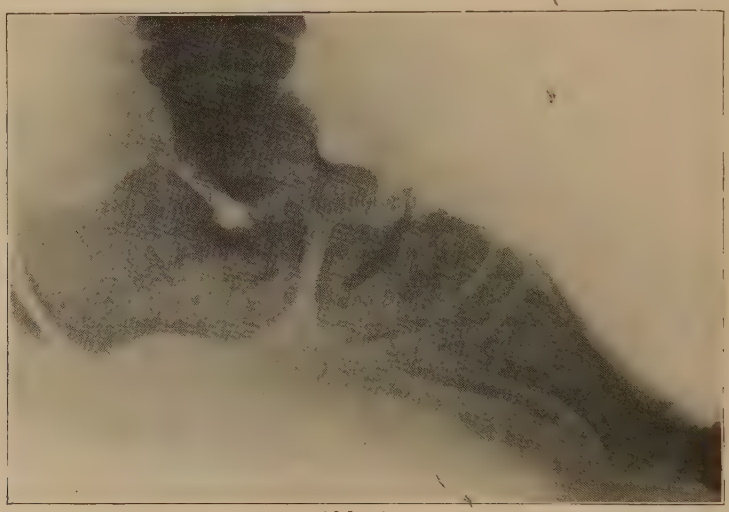


Abb. 66.
Köhlersche Erkrankung des Os naviculare pedis.
Beobachtung der chir. Klinik Marburg.

ptomen (Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Weichteilschwellung und Hinken) stellt sich ein charakteristischer Röntgenbefund ein, das Kahnbein ist in seinem Dickendurchmesser hochgradig verschmälert, erscheint verdichtet, und oft in mehrere Stücke (Abb. 66) zerfallen. Nach 2—3 Jahren kann völlige Restitutio ad integrum eintreten (Literatur s. Sonntag).

Die Köhlersche Erkrankung des Os metatarsale II tritt mit Vorliebe bei jüngeren Frauen und Mädchen im Alter zwischen 17 und 19 Jahren auf. Auch hier ist unter bestimmten klinischen Erscheinungen (Schmerzen beim Gehen, Druckempfindlichkeit, leichte Schwellung) ein charakteristischer Röntgenbefund zu erheben. Die Gelenkkontur des Köpfchens des Metatarsale II, gelegentlich auch des Metatarsale III, erscheint erheblich abgeflacht und unregelmäßig, das Köpfchen erscheint verkürzt (Abb. 67).

Auch an anderen Knochen wurden übrigens ähnliche Krankheitsbilder beobachtet, so z. B. am Kalkaneus, wo ebenfalls unter charakteristischen Beschwerden (Hinken, Druckempfindlichkeit, Weichteilschwellung) an der Apophyse ein unregelmäßig

begrenzter, etwa fingernagelgroßer Fleck auftritt und im Zentrum der Apophyse ein stark kalkhaltiger Kern (Haim, Schinz u. a.).

Von Wild ist eine Osteochondritis deformans juvenilis am Ellbogen beschrieben worden.

Es bricht sich in neuerer Zeit immer mehr die Anschauung Bahn, daß die eben genannten Erkrankungen zusammengehören, daß ihnen ein und derselbe Prozeß zugrunde liegt. Es sind sich schon die klinischen Symptome auffallend ähnlich, sie bestehen in relativ leichten Beschwerden (Hinken, leichte Funktionsbeschränkung, lokale

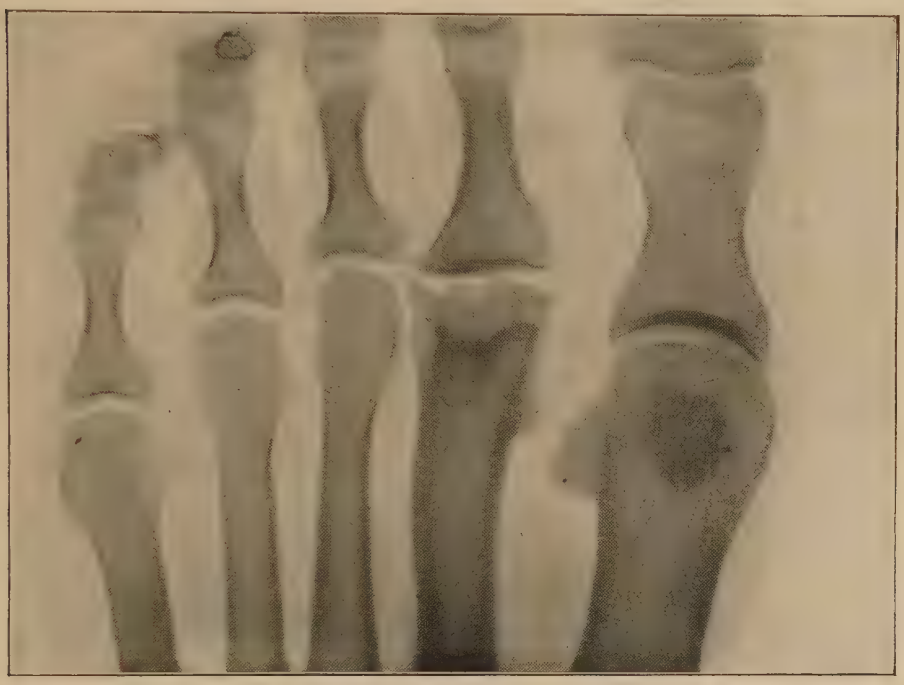


Abb. 67.
Köhlersche Erkrankung des Köpfchens der Metatarsale II (nach Weil).

Druckempfindlichkeit usw.). Der röntgenologische Befund ist ebenfalls in allen derartigen Fällen ein auffallend gleichartiger. Er besteht in der eigenartigen Verschmälerung des betreffenden Knochenabschnittes, Verdichtung seines Schattens, Schwinden einer deutlichen Struktur, Zerfall in einzelne Teile usw. Weiter ist charakteristisch, daß das Leiden an ein bestimmtes Lebensalter geknüpft zu sein scheint, auch andere Angaben kehren immer wieder, so z. B. das gelegentliche doppelseitige Auftreten, die auffallend wechselnden Angaben über Zusammenhänge mit einem Trauma usw.

Das aber, was eigentlich den Anschlag für die Zusammengehörigkeit aller dieser Prozesse geben kann und muß, das sind die autoptischen Befunde, die freilich, wie schon erwähnt, relativ recht dürftig gesät sind, weil die Indikation zu operativem Vorgehen dabei im allgemeinen nicht gegeben ist. Es ist in erster Linie ein Verdienst Axhausens, hier durch histologische Untersuchungen Klarheit geschaffen zu haben. Es gingen diese Untersuchungen aus von den Befunden bei der Köhlerschen Erkrankung

des Metatarsale II. Danach handelt es sich um eine aseptische Nekrose der gesamten knöchernen Epiphyse des distalen Metatarsalendes bei wenig geschädigtem Gelenkknorpel und normalem Epiphysenknorpel. Durch diese Nekrose werden sekundär reaktive Veränderungen der Umgebung ausgelöst. Auch die Nekrose wird verändert, es kommt hier zu Impressionsfrakturen und dadurch zu Abflachungen des Knochens, Verdichtung des Schattens usw. Heilung derartiger Frakturen inmitten der Nekrosen sind, ähnlich wie bei einem abgebrochenen Schenkelkopf, nicht möglich. Die Nekrose wird zerbröckelt und zermalmt, und die Trümmer füllen den Herd aus, der dann von jungem, riesenzellenhaltigem Bindegewebe abgekapselt wird.

Untersuchung eines Frühfalles von Perthesscher Krankheit ergab Axhausen genau die gleichen Befunde, Totalnekrose der gesamten Epiphyse und den Beginn der Substitution durch Bindegewebe. Dieses Frühstadium von Perthesscher Krankheit ist nach Axhausen ein genaues Analogon zu der Köhlerschen Krankheit des metatarsale II. Die anatomischen Befunde sind von anderen Autoren als Ostitis fibrosa beschrieben worden, so von Riedel und von Heitzmann bei Perthesscher Krankheit, bei der Köhlerschen Krankheit von Klett. Es dürfte sich bei diesen Befunden wohl um den ganz gleichen Prozeß handeln, wie er von Axhausen als Nekrose und reaktive Bindegewebswucherung gedeutet wurde. Vergleicht man mit diesen Befunden die anatomischen Bilder bei der Malazie des Os lunatum (Baum, Frenkel-Tissot u. a.) so findet sich auch hier wieder die Übereinstimmung.

Die pathologisch-anatomischen Befunde sind also gewichtige Hinweise auf die Identität der genannten Krankheitsbilder. Leider haben diese wertvollen anatomischen Feststellungen über das ursächliche Moment bei dieser Krankheitsgruppe uns nicht weiterbringen können.

Die Pathogenese ist in der verschiedensten Weise gedeutet worden, und durch die verschiedenen Möglichkeiten der Entstehung ist in pathologisch-physiologischer Hinsicht diese Krankheitsgruppe von großem Interesse.

Der Prozeß, der diesem Leiden zugrunde liegt, ist, wie schon oben auseinandergesetzt wurde, eine Nekrose bestimmter kurzer spongiöser Knochengebilde, die dann ganz charakteristische, offenbar mit mechanischen Verhältnissen zusammenhängende Umwandlungen erfahren.

Die histologischen Befunde sprechen zunächst einmal gegen die Annahme, daß dieses Leiden in Zusammenhang mit der Spätrachitis steht, wie dies Fromme annimmt. Er kam zu dieser Vermutung hauptsächlich dadurch, daß die genannten Leiden während der Spätrachitisendemie eine ganz auffallende Zunahme ihrer Frequenz erfuhren. Es ist aber von beinahe allen Beobachtern immer wieder betont worden, daß bei allen ihren Kranken sonstige rachitische Symptome so gut wie immer fehlten, so daß auch damit schon die Wahrscheinlichkeit einer rachitischen Genese hinfällig wird.

Axhausen nimmt als Ursache dieser Nekrosen embolischen Gefäßverschluß an. „Ätiologisch muß den scharf begrenzten epiphysären Nekrosen eine plötzliche Gefäßsperre zugrunde liegen. Eine Fraktur ist als Ursache derselben auszuschließen. Von den weiteren Möglichkeiten (Gefäßzerreißung ohne Fraktur, spastische Gefäßsperre, embolischer Gefäßverschluß) wird nur die letztere den tatsächlichen Feststellungen gerecht."

Gegen die Richtigkeit dieser Annahme spricht aber die Tatsache, daß bei einer derartigen „blanden Embolie" ein keilförmiger Sequester erwartet werden mußte, während tatsächlich hier bei diesen jugendlichen Individuen Randsequester festgestellt werden (Nußbaum).

Außerdem handelt es sich bei den zuführenden Gefäßen beispielsweise des jugendlichen Schenkelkopfes gar nicht um Endarterien, wie erst kürzlich von Nußbaum gezeigt wurde.

Zweitens aber wird durch diese Erklärung noch nicht recht verständlich, warum es gerade hier bei sonst vollkommen gesunden Personen zu Embolien kommen sollte. So haben denn die Axhausenschen Deutungen noch keinen rechten Anklang finden können.

Daß tatsächliche Störungen der Gefäßversorgung die Nekrotisierung und damit das charakteristische Bild der Malazie hervorrufen können, das zeigten Experimente von Nußbaum. Er konnte durch zirkuläre Durchtrennung der Gefäße am Schenkelhals besonders bei gleichzeitiger Durchtrennung des Ligamentum teres bei Tieren ein röntgenologisch mit den Befunden bei Perthesscher Krankheit auffallend übereinstimmendes Bild erzielen.

Wie soll aber nun in der Praxis beispielsweise an der kindlichen Femurepiphyse eine derartige totale Unterbrechung der Blutzufuhr zustande kommen können? Bei dem oft ganz erheblichen Abrutschen des Schenkelkopfes vom Schenkelhals bei der Coxa vara adelescentium müßten noch am ehesten derartige Zirkulationsbehinderungen und damit die typischen Knochenstörungen am Schenkelkopf erwartet werden, sie werden aber tatsächlich nicht gefunden. Beim Os lunatum hat eine derartige Erklärung schon eher ihre Berechtigung, und es ist ja auch in der Tat die posttraumatische Malazie, wie schon erwähnt, in der Weise erklärt worden, daß durch Bänderabriß eine Unterbrechung der Blutzufuhr und dadurch bedingt die Ernährungsstörung und Malazie zustande kommt.

Andererseits ist zu einem derartigen Bänderabriß und darauffolgende Gefäßzerreißung ein recht erhebliches Trauma notwendig, und solche sind in zahlreichen Fällen mit Sicherheit auszuschließen. Also auch diese Erklärung kann am Os lunatum in vielen Fällen nicht genügen.

Es drängt sich bei der Beobachtung derartiger Krankheitsbilder immer wieder der Gedanke auf, daß irgendwelche traumatische Schädigungen doch mit im Spiele sein müssen. Eine große Anzahl von Autoren sah sich denn auch veranlaßt, das Leiden auf traumatische Einflüsse zurückzuführen, und zwar weniger auf ein einmaliges kurzes Trauma, als vielmehr auf dauernde übermäßige mechanische Beanspruchung, also ein chronisches Trauma. Bei der Perthesschen Krankheit sind Schwarz, Legg, Sundt, Wideroe u. a. für die traumatische Genese des Leidens eingetreten. Auf Grund einer Beobachtung hat Hackenbroch darauf hingewiesen, wie durch eine operative Steilstellung des Schenkelhalses bei Coxa vara die Osteochondritis wenn nicht hervorgerufen, so doch jedenfalls verschlimmert wurde. Das Auftreten des Leidens auf der gesunden Seite bei bestehender Hüftgelenkluxation (Brandes) könnte vielleicht mit abnormen Beanspruchungen des nichtluxierten Hüftgelenkkopfes in Zusammenhang gebracht werden. Auch ist das vorwiegende Befallensein von Knaben in ähnlicher Weise zu deuten.

Für die nicht rein traumatischen Fälle von Malazie des Os lunatum sind derartige chronische Überbeanspruchungen noch viel leichter nachzuweisen. Wie ich auf Grund eigener Untersuchungen feststellen konnte, trat in einer Reihe von jetzt nahezu 20 Fällen das Leiden so gut wie immer bei landwirtschaftlichen Arbeitern, und vor allem Arbeiterinnen, im Anschluß an schwere Arbeit (Getreideladen usw.) in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle an der rechten ohne jegliches einmaliges Trauma auf. In einem anderen Falle konnte das Leiden mit bestimmten anatomischen Verhältnissen erklärt werden, die eine ganz besonders starke Beanspruchung gerade des Os lunatum bewirkten. Ähnlich liegen die Verhältnisse auch bei der Veränderung am Köpfchen des Metatarsale II. Hier sind es in der Hauptsache junge Mädchen im Alter von 15 bis 18 Jahren, die die Veränderung aufweisen, das Tragen von Schuhen mit hohen Absätzen scheint hier von Einfluß zu sein, und dürfte die Köpfchen der Metatarsalia, speziell des Metatarsale II, in ganz besonderer Weise mechanisch beanspruchen. So ist denn auch von einzelnen Autoren (Schreuder u. a.) das Leiden direkt als Folgezustand eines chronischen Traumas angesprochen worden. Es sei weiter daran erinnert, daß die eigenartige Verdickung und Ausbildung einer Umbauzone, die gerade am Schaft des Metatarsale II aufzutreten pflegt und auch mit der Veränderung am Köpfchen des Metatarsale II verbunden sein kann, jetzt, wie Verfasser zeigen konnte, mit Sicherheit als eine Reaktion des Knochens auf mechanische Überbeanspruchung zurückgeführt werden muß.

Jedenfalls ist der Gedanke, daß bei allen den angeführten Knochenveränderungen irgendwie mechanische Momente, sei es nun in Form eines einmaligen Traumas oder, was mir noch wahrscheinlicher erscheinen will, in Form kontinuierlicher mechanischer Überbeanspruchung, einen wesentlichen Faktor darstellen. Es gilt nun auch hier wieder das schon bei der Besprechung der Belastungsdeformitäten Gesagte: Das Entscheidende ist auch hier, daß ein Mißverhältnis zwischen mechanischer Beanspruchung des betreffenden Knochenabschnittes und seiner Leistungsfähigkeit vorhanden ist. Auf welche Weise es zustande kommt, ob durch eine ganz besondere Steigerung der Beanspruchung oder durch Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Knochenabschnittes, ist schließlich gleichgültig und wird auch in jedem einzelnen Falle ganz verschieden sein, das Mißverhältnis muß jedenfalls vorhanden sein.

Es sind in der Literatur eine ganze Reihe von Stimmen laut geworden, welche die Bedeutung der Beanspruchung anerkennen, aber auch die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des betreffenden Knochenabschnittes noch besonders betonen und zu erklären versuchen. So hat Sonntag für das Os naviculare, Zaaijer für den Hüftgelenkkopf darauf hingewiesen, wie die Erkrankung mit dem Termin des jeweilig stärksten Wachstumes der betreffenden Epiphyse zusammenfällt, und die Zeiten stärkeren Wachstumes haben ja, wie schon an anderer Stelle betont wurde (s. Kapitel über Rachitis), eine höhere Empfindlichkeit des Gewebes zur Folge. Weiter konnte Verfasser zeigen, daß schwere kongenitale Lues bei einem 7jährigen Kinde zu Störungen am Os naviculare pedis im Sinne der Köhlerschen Krankheit und auch zu einem Schwund des Hüftgelenkkopfes geführt hatte. Liek betont die Bedeutung endokriner Störungen, welche die Disposition dieser Knochenabschnitte für die geschilderten Veränderungen schaffen. Läwen, Roth u. a. sahen Veränderungen des Hüftgelenkkopfes analog der Perthesschen Erkrankung bei kretinoiden Personen, Brandes bei einem Knaben,

mit Myxödem und Mongolismus, Köhler sah die charakteristischen Navikulare-Veränderungen doppelseitig bei einem Kinde mit Myxödem. Zaaijer hat die Anschauung vertreten, die auch Lenormant, Söderlund und Brandes geäußert haben, daß eine von der Norm abweichende Knochenanlage, kongenitale Dystrophie usw. die ausschlaggebende Rolle eines disponierenden Momentes spielen.

Eine wie große Bedeutung den genannten Momenten nun im einzelnen zukommt, mag hier nicht erörtert werden. Ihre Bedeutung ist nach dem im ersten Teil dieses Buches Gesagten durchaus verständlich und zu erwarten. Von Wichtigkeit wäre es aber nun, daß, wie auch schon bei Besprechung der rachitischen Veränderungen betont wurde, nun auch wirklich der Nachweis gelingt, daß es möglich ist, auch am normalen Knochen durch Schaffung eines Mißverhältnisses eine ähnliche Reaktion zu erzeugen. Erst dann kann dieser Prozeß verständlich und erklärlich werden. Konnten wir in dem Abschnitt über die allgemeine Biologie des Knochens etwa ähnliche Reaktionen feststellen?

Vielleicht kann in diesem Zusammenhange die früher schon (S. 20) erwähnte Beobachtung Christen Langes über Osteomalacia traumatica von Bedeutung werden, also jene Beobachtung am Wirbelknochen, daß der spongiöse Knochen durch Stoßerschütterung, die noch zu gering ist, um eine Fraktur zu erzeugen, eine ganz auffallende Einbuße seiner Tragfähigkeit erleidet, eine Beobachtung, die, wie oben erwähnt, noch genauerer experimenteller Nachprüfung bedarf, aber doch vielleicht berufen sein kann, auf dem hier erörterten Gebiete zu Aufschlüssen zu führen.

Vorläufig sind wir aber noch nicht so weit, bei diesem sehr interessanten und noch so wenig geklärten Kapitel der Knochenpathologie sichere Unterlagen für die Pathogenese zu haben.

Schluß.

Es wurde in der vorliegenden Darstellung versucht, unter einheitlichen Gesichtspunkten die Fülle der biologischen Prozesse, wie sie sich unter normalen und pathologischen Verhältnissen am Knochengewebe abspielen, zusammenzufassen und zu analysieren. Es ist nicht leicht, gerade am Knochengewebe die verschiedenen oft sehr rätselhaften Änderungen auf wenige allgemeingültige Grundlinien zurückzuführen, und wir sind heute noch weit davon entfernt, immerhin aber ist dies das Ziel, das wir erstreben müssen.

Alles biologische Geschehen am Knochen, der in scheinbarem Gegensatz zu seiner physikalischen Starrheit und Härte eine außerordentliche biologische Plastizität, eine sehr weitgehende Reaktionsfähigkeit besitzt, wird ermöglicht durch die Fundamentaltatsache des dauernden physiologischen Knochenumbaues. An- und Abbau von Knochengewebe findet das ganze Leben hindurch nebeneinander statt. Auf dem Wege dieser Umbauprozesse spielen sich alle physiologischen Prozesse am Knochengewebe ab. Dieser Tatsache steht auf der anderen Seite wiederum als ein sehr wichtiger Faktor die kongenital bedingte, in vieltausendjähriger Entwicklung festgelegte Formgestalt und Formentwicklung des Knochens gegenüber. Mit größter Zähigkeit wird den gestaltenden und ändernden Faktoren gegenüber die Formgestalt und die Formentwicklung vom Knochen eingehalten.

Als Ausgangspunkt für das Verständnis aller am Knochen sich abspielenden biologischen Prozesse kann — diese Erkenntnis verdanken wir Roux — nur die Funktionsausübung dienen. Funktionelle Momente sind die Faktoren, welche die Reaktionen des Knochengewebes auslösen. Die Funktion aber des Knochengewebes sind in allererster Linie mechanische Leistungen, der Knochen muß Zug- und Druckwirkungen Widerstand leisten, wenn er seine Aufgaben erfüllt. So mußte denn in der vorliegenden Darstellung einer Physiologie des Knochengewebes eine einheitliche Grundlage dadurch erstrebt werden, daß die Reaktionen des Knochengewebes gegenüber jeglichen mechanischen Momenten, sein Verhalten bei mechanischen Beanspruchungen in weitestem Sinne als Ausgangspunkt festgelegt wurden. Die Steuerung des fundamentalen Prozesses des dauernden Knochenumbaues erfolgt durch die funktionellen Momente, also im Grunde durch die mechanischen Beanspruchungen des Knochengewebes. Darin müssen wir die eine der Grundursachen aller normalen und pathologischen Knochenphysiologie sehen. Im Grunde sind es immer wieder einige ganz bestimmte, im Prinzip gleiche Prozesse, die wir unter normalen und pathologischen Verhältnissen je nach dem gerade bestehenden Zustande des Knochengewebes sehen.

Es kommt nun darauf an, und das war die weitere Hauptaufgabe, zu ermitteln, welche Faktoren und in welcher Weise dieselben dann diese prinzipiellen Reaktionen des Knochengewebes begünstigen. Als solche Faktoren konnten wir verfolgen die Ernährungsverhältnisse, also die Menge und Art der gebotenen Aufbaustoffe, weiter die Zirkulationsverhältnisse, also die Möglichkeit der Zu- und Abfuhr der Ernährungssubstanzen, die Anwesenheit gewisser Inkrete, also der Produkte der innersekretorischen Drüsen, die den Ablauf der physiologischen Prozesse etwa so ähnlich wie chemische Katalysatoren zu steuern vermögen, ferner die Nerveneinflüsse, die entweder durch die Regulation der Blutzirkulation oder durch die funktionelle Tätigkeit bzw. Inaktivität Einfluß gewinnen usw.

Auf diese Weise konnten dann auch die pathologischen Prozesse bei bestimmten pathologischen Zuständen des Knochensystems, z. B. bei Störungen der Kalkeinlagerung, bei den kalzipriven Osteopathien, bei Daniederliegen der physiologischen Umbauprozesse usw., analysiert und schließlich auf die Grundreaktionen des Knochengewebes überhaupt zurückgeführt werden.

Reaktion auf mechanische Beanspruchungen, möchte ich als die Grundlage physiologisch-biologischen Geschehens am Knochengewebe bezeichnen. Es ist nun normalerweise das Knochengewebe, das sei hier nochmals betont, ganz außerordentlich gut den ihn im allgemeinen treffenden mechanischen Beanspruchungen angepaßt. So kommt es, daß praktisch die genannten Reaktionen am völlig gesunden normalen Knochen nur äußerst selten zu beobachten sind. Sie treten praktisch erst dann in Erscheinung, wenn als zweiter Faktor — bedingt durch die schon oben erwähnten Momente wie Ernährungsverhältnisse, Zirkulationsstörungen, innersekretorische Störungen, Dispositionsfaktoren usw. — eine Insuffizienz des Knochens, eine verringerte Resistenz gegenüber diesen mechanischen Wirkungen eintritt. Je nach dem Grade der Resistenzverminderung treten sie dann bei mehr oder weniger starken mechanischen Beanspruchungen auf, aber die mechanischen Beanspruchungen sind das auslösende Moment. Und wir können, diese Feststellung ist

wichtig, auch — im Experiment — genau die gleichen Reaktionen am völlig normalen Knochen auslösen, wenn wir nur den Grad der mechanischen Beanspruchungen entsprechend erhöht haben. Es kommt also immer darauf an, daß ein Mißverhältnis zwischen funktioneller (d. h. in der Hauptsache mechanischer) Beanspruchung und der Resistenz, also der Leistungsfähigkeit des Knochens, geschaffen ist. Ist ein solches da, dann treten die Reaktionen in der immer gleichartigen Weise am gesunden oder kranken Knochen auf, sei es am fertigen Knochengewebe, sei es an den Wachstumszonen oder an einer Regenerationsstelle. Die von uns eingehend besprochenen Transformationsprozesse des Knochengewebes von der langsamen Verbiegung an zu den Umbauzonen und den Pseudarthrosen, die Störungen der Wachstumszonen, z. B. bei der Rachitis, bei den Belastungsdeformitäten, die zahlreichen Veränderungen an thymopriven, thyreopriven Knochen bei Hungerzuständen usw., es sind immer wieder die ganz bestimmten Reaktionen des Knochengewebes infolge einer Insuffizienz gegenüber den mechanisch-funktionellen Beanspruchungswirkungen. Sie alle sind keineswegs spezifische Äußerungen, sie können auch am gesunden Knochen erzeugt werden, wenn nur das Mißverhältnis zwischen Leistungsvermögen und Beanspruchung hergestellt ist.

In diesem Sinne habe ich versucht, in der vorliegenden Darstellung zu einer einheitlichen Auffassung, zu gewissen grundlegenden Gesichtspunkten zu kommen.

Literatur.

Aichel, Diskussionsbemerkung. Verhdlg. d. Anat. Ges. April 1922. Anat. Anz. Bd. 55.
— Vorläufige Mitteilung über Entstehung und Bedeutung der Augenbrauenwülste usw. Anat. Anz. 1916, 49 S. 497. Zit.: nach Weidenreich.
Albee u. Morrison, Studien über Knochenwachstum. Tripelkalziumphosphat als Stimulans für die Knochenbildung. Ann. of. Surg. 71 Nr. 1 S. 32. Am. Ref.: Zentralorgan VII. H. 8 S. 273.
Albers-Schönberg, Eine bisher nicht beschriebene Allgemeinerkrankung des Skelettes im Röntgenbilde. Fortschr. auf dem Geb. der Rö.-Str. 11.
Aldrich, a) On feeding young pups the anterior lobe of the pituitary gland. Am. journ. of Phys. 1912, 30 S. 352; b) On feeding young white rats the posterior and the anterior parts of the pituitary glands. Am. journ. of Phys. 1912, 31 Nr. 2 S. 94.
Allison, Nathaniel and Barney Brocks, Bone atrophy, an experim. and clinical study of the changes in bone which from non-use ref. Zentralorgan f. Chir. 15 S. 131.
Alwens, Über die Beziehungen der Unterernährung zur Osteoporose und Osteomalazie. M. Med. W. 1919 Nr. 38 S. 1071.
Andenino, Veränderungen der Knochen in gelähmten Gliedmaßen. Rivista di Patologia nervosa e mentale 19 Nr. 9. Ref.: Zbl. f. Pathol. 1915 S. 353.
Anzilotti, Osseovarioni degli inoesti ossi. Ref.: Zbl. f. Chir. 1922 S. 846.
Arnd, Experimentelle Beiträge zur Lehre der Skoliose. Arch. f. orth. u. Unfallchir. 1903, 1 S. 1 u. 145.
Arnold, Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage. Virch. Arch. 1894, 135 S. 1.
Aron, Aus der Pathologie des Wachstums im Kindesalter. Klin. W. 1923 H. 8 S. 333.
— Nährstoffmangel als Krankheitsursache. Berl. Klin. W. 1920 Nr. 33 S. 773.
— 84. Versammlung der Naturforscher und Ärzte 1912. Ref.: Med. Klin. 1912 Nr. 40 S. 1644.
Aron u. Seebauer, Untersuchungen über die Bedeutung der Kalksalze für den wachsenden Organismus. Biochem. Zeitschr. 8.
Aschner, Funktion der Hypophyse. Pflügers Archiv 146. 1912. S. 1
Ascoli u. Legnani, Die Folgen der Exstirpation der Hypophyse. M. Med. W. 1912 Nr. 10.
Axhausen, Der Krankheitsvorgang bei der Köhlerschen Krankheit der Metatarsalköpfchen und bei der Perthesschen Krankheit des Hüftknochens. Zbl. f. Chir. 1923 Nr. 14. S. 553.
Bab, Die Behandlung der Osteomalazie mit Hypophysenextrakt. M. Med. W. 1911 Nr. 34.
Baginski, Über den Einfluß der Entziehung des Kalkes in der Nahrung und die Fütterung mit Milchsäure auf den wachsenden Organismus. Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abhandl. 1881.
— Zur Pathologie der Rachitis. Virch. Arch. 1862, 87.
Bähr, Wolffs Transformationsgesetz und die Hüter-Volkmannsche Drucktheorie. Zbl. f. Chir. 1897 S. 276.
— Bemerkungen zu Wolffs Lehre: „Das Transformationsgesetz". M. Med. W. 1897.
Bajardi, Über die Bildung und Rückbildung des Kallus. Moleschotts Unters. Bd. 12.
v. Bamberger, Über Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 1891, 18 S. 193.
Basch, Über die Thymusdrüse. D. Med. W. 1913, 30.
— Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 1913, 12 S. 180.
Bauer, Julius, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 2. Auflage. Berlin 1921, J. Springer.

Bayon, Erneute Versuche über den Einfluß des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Diss. Würzburg 1903.
Beck, Knochenatrophie. Verhandl. v. 16. orthop. Kongr. Berlin 1921.
Beneke, Zur Lehre von der Spondylitis deformans. Festschr. zur 69. Naturf.-Vers. Braunschweig 1897 S. 109.
Benninghoff, Über den funktionellen Bau des Knorpels. Vrhdlgn. d. Anat. Ges. 31. Vers. Erlangen. Anat. Anz. Erg.-Heft. Bd. 55 S. 250.
Bergel, Kallusbildung durch Fibrin. Arch. f. klin. Chir. 93 H. 3.
Berliner, Über Zwergwuchs. Klin. W. 1923 Nr. 3 S. 126.
Bernhardt, Über die Vererbung der inneren Knochenarchitektur beim Menschen und die Teleologie bei J. Wolff. Inaug.-Diss. München 1907.
Bernucci, Sull' influenca della medicazione tiroidea nella cura delle fratture. Giornale medico del r. esercito 1899, 48 S. 673. Zit.: nach Bayon.
Beveru u. Rörschild, Neues Journal der praktischen Heilkunde 1802. Zit.: nach Linzer.
Bidder, Experimentelle Beiträge und anatomische Untersuchungen zur Lehre von der Regeneration des Knochengewebes. Arch. f. klin. Chir. 1878, 22 S. 155.
— Experimente über die künstliche Hemmung des Längenwachstums usw. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1873, I S. 248.
— Neue Experimente über die Bedingungen des krankhaften Längenwachstums von Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir. 1875, 18 S. 603.
Biedl, Innere Sekretion. Urban-Schwarzenberg, 2. Auflage. 1913.
Bier, Über Pseudarthrosenbildung. M. Med. W. 1920 S. 222.
— Beobachtungen über Knochenregeneration. Arch. f. klin. Chir. 1913, 100 S. 91.
— Beobachtungen über Regeneration beim Menschen. D. Med. W. 1917 Nr. 23, 27—30, 33, 34, 36, 40, 46—48, 51; 1918 Nr. 1, 6, 11, 16, 22, 23, 34, 41, 44.
Bircher, Zur Wirkung der Thyreoidintabletten auf das normale Knochenwachstum. Arch. f. klin. Chir. 91, 554.
— Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. Ergeb. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1914.
Blenke, Ein weiterer Beitrag zu den Kriegsverletzungen der peripheren Nerven. Arch. f. Chir. 1919, 112 S. 909.
Bloodgood, Osteoporose infolge von Ruhigstellung oder Lipomasia. The journ. of. Radiol. Oktober 1920. Ref.: Fortschr. 30 S. 594.
Böhm, M., Über mechanische Deformitäten. Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Orth. 1911 X.
Böhme, Gehäuft auftretende Knochenerkrankungen infolge von Unterernährung. D. Med. W. 1919, Nr. 42 1160.
Boncourt, Paul, Etude des modifications scélettiques consécutives à l'hémiplegie infantile. Bull. de la soc. anthrop. de Paris 5. Sér. 1900, 1 S. 359. Zit.: nach Valentin.
Borel, Über anormales Längenwachstum der Knochen infolge venöser Stauung. Inaug.-Diss. Zürich 1922. Ref.: Fortschr. 30 S. 594.
Bossi, a) Die Nebennieren und die Osteomalazie. Arch. f. Gynäkol. 1907, 83 S. 505; b) Nebennieren und Osteomalazie. Zbl. f. Gynäkol. 1907 S. 69 u. 172.
Bouchut, De la croissance dans ses rapports avec les maladies des enfants. L'union méd. 1861, S. 483, 522, 547.
Bouglé, Thèse de Paris 1896.
Bracci, Timo et ricambio del Calcio. . Riv. clin. ped. 1905 p. 572.
Brandes, Experimentelle Untersuchungen über den zeitlichen Eintritt der durch Inaktivität bedingten Knochenatrophie. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 21 H. 5.
— Nachuntersuchungen und weitere Beobachtungen zum Krankheitsbilde der Osteochondritis def. jur. corae. D. Z. f. Chir. 155. 1920 S. 216.
Braus, Angeborene Gelenkveränderungen, bedingt durch künstliche Beeinflussung des Anlagemateriales. Arch. f. Entw. Mech. 1910, 30 S. 459.
— Anatomie des Menschen. I. Bewegungsapparate. Berlin 1921, Jul. Springer.
— Ist die Bildung des Skelettes von den Muskelanlagen abhängig? Morph. Jahrb. 1906, 35.
Breschet, Formation du cal. Thèse Paris 1819. Zit.: nach Bruns.
Brian, De l'influence de la castration testiculaire et ovarienne sur le développement du squélette. Gaz. hebd. 1901 Nr. 45 S. 769 (Biedl).
Brissand u. Meige, Gigantisme et akromégalie. Journ. de méd. et de chos. pratiques 1895 S. 49. Zit.: nach M. B. Schmidt.
Broca, Des aneurismes. 1856 S. 76. Zit.: nach M. B. Schmidt.

Broca, Bulletins de Société anatom. 1852 (Vogt).
Broca u. Tridon, Ostéomyélèle des nacriers, Conchiolinostitis. Revue de Chirurgie 1903.
Brodie, London med. Gar. 1834, 56. D. Chir. 27 S. 556. Zit.: nach Bruns.
Bruns, Die allgemeine Lehre von den Knochenbrüchen II, 1882. D. Chir. Lief. 27, 2. Hälfte S. 556ff.
Budde, Über vorzeitige Wachstumsfugenverknöcherung und ihre Beziehungen zur Chondrodystrophia foetalis. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1922, 28 S. 461.
Büdinger, Über pathologische Knochenstruktur. Arch. f. klin. Chir. 1912, 98 S. 106.
Bum, Die Entwicklung des Knochenkallus unter den Einfluß der Stauung. Arch. f. klin. Chir. 1902, 67 S. 652.
— Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Stauung auf die Entwicklung des Knochenkallus. Zbl. f. Chir. 1901, 28 S. 1153.
Busch. Experimentelle Untersuchung über Ostitis und Nekrose. Chir. Kongr. 1877 S. 166.
Buschke u. Peiser, Weitere experimentelle Ergebnisse über endokrine Störungen durch Thallium. Klin. W. 1922 Nr. 44 S. 2182.
Cagnetto, Delle alterazioni rachitiformi spermentalmente prodottedurante lo sviluppo con tossici non batterici. Congresso delle Soc. ital. di patologie Ottobre 1909. Ref.: Zbl. f. Pathol. 6 S. 266.
Canal, Influenza delle Paratiroidi sul Duorso di guarigione delle fratture. Arch. sc. med. 1910 H. 1/2.
Carnot u. Xavu, Gaz. des hôpitaux 1910, 57. Ref.: Zbl. f. Orth. 4 S. 509.
Caselli, Influence de la fonction de l'hypophyse sur le développement de l'organisme. Riv. sper. di fren. 1900, 37 (Biedl).
Cassirer, Die trophischen Störungen. Handb. d. Neurol. von Lewandowsky.
— Die trophische Funktion des Nervensystems. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1909, 13 S. 91.
Cerletti, Effets des injections de suc d'hypophyse sur l'accroissement somatique. Arch. it. de biol. 1907, 47 S. 123.
Chapellier, De la Thyroidine dans les retards de consolidation et dans les pseudarthroses. Lyon thèse de Doctoral 1900, 83. Zit.: nach Bayon.
Chiari, Über senile Einsenkung der Schädelknochen in der sutura coronalis. Zeitschr. f. Morph. u. Anthrop. 1914, 18.
Chossat, Note sur les effets qui résultent relativement au système osseux; de l'absence des substances calcaires dans les aliments. Comptès rendues de l'acad. des sciences 1842.
Christeller, Vergleichend-Anatomisches zur Rachitis, Osteomalazie und Ostitis fibrosa. Berl. Klin. W. 1920, 41.
Ciociola, Beiträge zum Studium der Heilung von Gelenkknorpelverletzungen. Policlinico ser. chirurg. 28 S. 229 (ital.). Ref.: Zentralorgan 14 S. 125.
Cluzet et Dubreuil, Action des rayons X sur le développement du cal. Journ. de physiol. et pathol. gén. 1913, 15 S. 327. Ref.: Zentralorgan 2 S. 103.
— Annales d'Electrobiologie et de Radiologie Mai 1913. Zit.: nach Kohler.
Max Cohn, Über die Beziehung zwischen Knochenatrophie und Knochenregeneration auf dem Wege der Kalkwanderung. Arch. f. klin. Chir. 1919, 112 S. 231.
Cook, philos. transact. 1756. Zit.: nach Linzer.
Cornil u. Coudray, Des corps étrangers articulaires. Revue de Chir. 1905 S. 429.
— Evolution anatomique des fractures mobilisées dans le but de provoquer des pseudarthroses, rôle des muscles dans la consolidation des fractures et dans les pseudarthroses. Revue de chir. 1904, 30, 1.
— Note sur les corps étrangers articulaires et en particulier sur les corps traumatiques étudiés au point de vue expérimental et histologique. Bull. de l'acad. de med. 1905 Nr. 11. Ref.: Zbl. f. pathol. Anat. 17, 412.
Corson, An X-ray study of bone atrophy. Annals of surg. März 1910.
Cozzolino, Deformazione dell scheletro degli arti nei giov. conigli in seguito al ablazione del timo. La pediatria 1903.
Dalla-Vedova, Di alcune ricerche esperiment. sul trapianto libero osteo-articolare. Policlinico ser. chir. 1911, 18 12 (Segale).
— Ricerche speriment. sul trapianto libero osteo-articolare. Tipografia Nazionale. Bertero e Comp. Roma 1911 (Segale).
Davidsohn, Knochendeformationen bei einem Affen. Virch. Arch. 1903, 171 S. 167.

Dax, Über die Beziehungen der Zirkulationsstörungen zur Heilung von Frakturen der langen Röhrenknochen mit besonderer Berücksichtigung der A. nutricia. Beitr. z. klin. Chir. 1917, 104 S. 313.
Debrunner, Über die Wirkung von Gewebsimplantaten in künstlichen Knochenbrüchen. Schweiz. Med. W. 1923 Nr. 10.
Delkeskamp, Das Verhalten der Knochenarterien bei Knochenerkrankungen und Frakturen. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 10.
Deumig, Über Trommelschlägerartige Veränderungen an den Fingern und Zehen. M. Med. W. 1901 Nr. 10 S. 190.
Deutschländer, Über entzündliche Mittelfußgeschwülste. Arch. f. klin. Chir. 1921, 118 S. 530.
Dibbelt, Die Pathogenese der Rachitis und ihre experimentelle Erforschung. Pathol. Kongr. 1909, 33.
— Neue Untersuchungen zur Pathogenese der Rachitis. Vers. d. Naturf. u. Ärzte, Karlsruhe 1911. Ref.: Zbl. f. allg. Pathol. 1911, 22 S. 908. D. Med. W. 1912 Nr. 7.
— Die Ätiologie der Rachitis und der Kalkstoffwechsel. D. Med. W. 1913 Nr. 12 S. 551.
— Die Bedeutung der Kalkstoffwechselstörungen für die Entstehung der Rachitis. M. Med. W. 1910, 41 S. 2121, 42 S. 2186.
— Die Bedeutung der Kalkstoffwechselstörungen für die Entstehung der Rachitis. M. Med. W. 1910, 41 S. 2121, 42 S. 2186.
Dieterle, Die Athyreosis unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen, sowie der differentialdiagnostisch vornehmlich in Betracht kommenden Störungen des Knochenwachstums. Virch. Arch. 1906, 184 S. 56.
Dietlein, M. Med. W. 1914 S. 130.
Dor, Maisonnave et Meurids, Ralentissement expérimental de la croissance par l'opothérapie orchitique. Comptes rendues d. la soc. biol. 1905, 57 S. 673.
Dornbluth, Fr. Hüters Theorie der Skoliose. Virch. Arch. 1879, 76 S. 253.
Drachter, Thorax, Respirationstraktus und Wirbelsäule. Beitr. z. klin. Chir. 111 H. 1. Ref.: Zeitschr. f. Orth. 39 S. 494.
Dubs, Die Sudecksche Knochenatrophie nach Verbrennungen. M. Med. W. 1921 Nr. 36 S. 1141.
Duhamel, Mémoires sur les os. I—IV. Mém. de l'acad. royale des sciences de Paris 1741—43.
Dunker, Ein neues operatives Verfahren zur Erzeugung von Tierskoliosen und ihre Messung. 13. Kongr. f. Orth. 1914. Ref.: Zentralorgan 5 S. 332.
— Partieller Riesenwuchs und angeborenes Aneurysma. Arch. f. orth. u. Unfallchir. 1922, 21 S. 183.
Edelmann, Über vermehrtes Auftreten von Osteomalazie und einem osteomalazieähnlichen Symptomenkomplex. Wien. Klin. W. 1919 Nr. 4 S. 82.
Ehrmann u. Dinkin, Über Akromegaloidismus. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1923, 30 S. 431.
Eiken, Über Osteogenesis imperfecta und ihre Beziehung zur gemeinen Osteomalazie. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 1919, 65 H. 2.
v. Eiselsberg, Über vegetative Störungen im Wachstum bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenastirpation. Arch. f. klin. Chir. 1894, 49 H. 1.
Eisler, Hungererkrankungen des Skelettsystems. M. Med. W. 1919 Nr. 37 S. 1057.
Erdheim, Nanosomie pituitaria. Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1916, 62.
— Über den Kalkgehalt des wachsenden Knochens und des Kallus nach der Epithelkörperchenexstirpation. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1911, 7 S. 175.
Exner, Über Hypophysentransplantationen und die Wirkung dieser experimentellen Hypersekretion. D. Zeitschr. f. Chir. 1910, 107 S. 172.
— Beiträge zur Kenntnis der akuten Knochenatrophie. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 6 S. 1.
Feldmann, Über Wachstumsanomalien der Knochen. Zieglers Beitr. 1896, 19 S. 565.
Fick, L., Neue Untersuchungen über die Ursache der Knochenformen. Marburg, Elwert 1858. Zit.: nach R. Fick.
— Über die Ursachen der Knochenformen. Göttingen 1857.
Fick, R., Über die Entstehung der Gelenkformen (mit Tierversuchen). Abhandl. d. preuß. Akad. d. Wissenschaften. Berlin 1921 Nr. 2a.
Findley, The etiology of rickets. British medical journal 1908, 4, 7.
Firgau, Zur Kenntnis der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique mit besonderer Berücksichtigung eines Falles. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1923, 30 S. 506.

Fischer, H., Über troph. Störungen nach Nervenverletzungen an den Extremitäten. Berl. Klin. W. 1871 S. 145.
Fischer, Der Riesenwuchs. D. Zeitschr. f. Chir. 1880, 12 S. 1.
Fischl, Beiträge zur Frage der Bedeutung des Thymus. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie 1905.
Flourens, Theorie expérimentale de la formation des os. Paris 1847.
Försterling, Über allgemeine und partielle Wachstumsschädigungen nach kurzdauernden Röntgenbestrahlungen von Säugetieren. Arch. f. klin. Chir. 81 H. 2.
— Über Wachstumsschädigungen nach kurzdauernden Röntgenbestrahlungen. Zbl. f. Chir. 1906, 19 S. 521.
— Bericht der Kommission zur Erforschung der Wachstumsschädigungen durch Röntgenstrahlen. Ref.: Zbl. f. Rö.-Str. 1910 S. 99.
Frangenheim, Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. Neue dtsch. Chir. 1913, 10. Stuttgart, Ferd. Enke.
— Weitere Untersuchungen über die Pathologie des Coxa vara adolescentium. Beitr. z. klin. Chir. 72.
— Experimentelle und klinische Erfahrungen über die Arthrodese durch Knochenbolzung. Arch. f. klin. Chir. 1909, 90 S. 437.
Franke, Über Wachstum und Verbildung des Körpers. Zeitschr. f. Laryngol. u Rhinol. u. ihre Grenzgeb. 10 H. 3/4. Ref.: Zbl. f. Chir. 1922 S. 345.
Fränkel, Über allgemeine Periostitis hyperplastica. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1917/18, 25 S. 401.
Freise, Experimentelle Untersuchungen über die Ernährungsbedingungen des Wachstums. Jahrb. f. Kinderheilk. 91 H. 2.
v. Frisch, Beitrag zur Lehre von den Belastungsdeformitäten. Arch. f. klin. Chir. 1912, 98 S. 489.
Frölich, Traitement des pseudarthroses congent. par la greffe periostée. Congr. français de Chir. 1909.
Fromme, Die Bedeutung der Looserschen Umbauzonen. Arch. f. klin. Chir. 1921, 116 S. 664.
— Die Spätrachitis, die spätrachitische Genese sämtlicher Wachstumsdeformitäten und der Kriegsosteomalazie. Ergeb. d. Chir. u. Orth. 1922 Bd. 15.
— Die Bedeutung des Gelenkknorpels für die Pathogenese zahlreicher Gelenkerkrankungen. Berl. Klin. W. 1920 Nr. 45 S. 1079.
— Die Spätrachitis und ihre Beziehungen zu chirurgischen Erkrankungen. Beitr. z. klin. Chir. 118 S. 1493.
Fujinami, Über die Gewebsveränderungen bei der Heilung von Knochenfrakturen. Zieglers Beitr. 1901, 29 S. 464.
Galeazzi, Ricerche cliniche esperiment. sul trapianto della cartilagine interepifisaria. Atti del XX. Congr. delle soc. di chir. Roma 1907 (Segale).
Gallois u. Latarjel, Bemerkungen über das Wachtum der langen Röhrenknochen. Lyon med. 1911 Nr. 13. Ref.: Berl. Klin. W. 1911 Nr. 17 S. 771.
Gans, Zur Pathogenese der Knochenwachstumsstörungen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 16 H. 1. Ref.: Zbl. f. Pathol. 1915 S. 86.
Gebhardt, Über funktionell wichtige Anordnungsweisen der feineren und gröberen Bauelemente des Wirbeltierknochens. I. Arch. f. Entw.-Mech. 1901, 11 S. 383; II. Arch. f. Entw.-Mech. 1905, 20 S. 187.
Geddes, Abnormal bone growth in the absence of functioning testicles. Proc. roy. soc. Edinb. 1910, 31 S. 100 (Biedl).
Ghillini, Die Pathogenese der Knochendeformitäten. Arch. f. klin. Chir. 1899, 58 S. 247.
— Untersuchungen über den Einfluß der Nervenverletzungen auf das Knochenwachstum. Zeitschr. f. orth. Chir. 5.
— Intorno all' influenza delle lesioni nervose sullo sviluppo delle ossa. Il Policlinico 1897, Vol. 4.
— Experimentelle Untersuchungen über die mechanische Reizung des Epiphysenknorpels. Arch. f. klin. Chir. 46 H. 2.
— Experimentelle Knochendeformitäten. Arch. f. klin. Chir. 52 S. 850.
Ghillini-Canevazzi, Betrachtungen über die stat. Verhältnisse des menschlichen Skeletts. Wien. Klin. W. 1901.

Giani, Del trapianto della cartilagine conjugata. Arch. d'Ortop. XXX Nr. 3. Ref.: Zbl. f. Orth. 35 S. 120.
Gies, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Arsens auf den Organismus. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1878, 8 S. 175.
— Histologische und experimentelle Studien über Gelenkkrankheiten. D. Zeitschr. f. Chir. 16 S. 330.
Glässner, Die Beeinflussung der Regeneration von Knochenverletzungen durch die Thymusdrüse. Berl. Klin. W. 1918 Nr. 47 S. 1127.
Goldscheider, Über neurotische Knochenatrophie und die Frage der trophischen Funktionen des Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med. 1906, 50 S. 1.
— Zur allgemeinen Pathologie des Nervensystems. Berl. Klin. W. 1894 Nr. 18 u. 19 S. 421.
Götting, Über die bei jungen Tieren durch kalkarme Ernährung und Oxalsäurefütterung entstehenden Knochenveränderungen. Virch. Arch. 1909, 197 S. 1.
Grey u. Carz, Eine experimentelle Studie über die Faktoren, welche für nichtinfektiöse Knochenatrophie verantwortlich sind. Bull. Johns Hopkins Hospital. Baltimore 1915, 26. Nov. Ref.: M. Med. W. 21. 3. 16. Zbl. f. Orth. 10 S. 139.
Groves, Ernest W. Hoy, An experimental study of the operative treatment of fractures. Bosd. journ. of. surg. 1913/14. Zit.: nach Mittstiller.
Grunert, Über pathologische Frakturen (Spontanfrakturen). D. Zeitschr. f. Chir. 76 S. 254.
Grunewald, Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Form des menschlichen Femur. Zeitschr. f. orth. Chir. 30 S. 551.
— Über Beanspruchungsdeformitäten. Zeitschr. f. orth. Chir. 38 S. 449.
Gudernatsch, Feeding experiments on tadpoles I. The influence of specific. organs given as frood on growth and differentiation. Arch. f. Entw.-Mech. 1912 Bd. 35.
Gümbel, Beitrag zur Histologie des Kallus. Virch. Arch. 1906, 183 S. 470.
Gulecke, Zwergwuchs infolge prämaturer Synostose. Arch. f. klin. Chir. 1907, 83 S. 835.
Gussenbauer, Arch. f. klin. Chir. 1875, 18.
Haab, Experimentelle Studien über das normale und pathologische Wachstum der Knochen. Untersuchungen aus dem pathol. Inst. Zürich. Leipzig 1875.
Haaga, Beiträge zur Statistik der akuten spontanen Osteomyelitis der langen Röhrenknochen. Beitr. z. klin. Chir. 1889, 5 S. 49.
Haasler, Über kompensatorische Hypertrophie der Lunge. Virch. Arch. 128 H. 3 (Drachter).
Hagen, Die biologische Bedeutung der Schilddrüse im Organismus. Ref.: Zbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1917, 19 S. 193.
Hagenbach u. Burckhardt, Zur Ätiologie der Rachitis. Berl. Klin. W. 1895 Nr. 21.
Hagenbach, Experimentelle Studie über die Funktion der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1908, 18 S. 329.
Hahn, Über den reinen partiellen Riesenwuchs. Zbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913, 16 S. 19.
Haim, Die Ossifikationsstörungen des Calcaneus als eigenes Krankheitsbild. Zbl. f. Chir. 1923 Nr. 18 S. 698.
Hamel, Zum klinischen Bilde der Hungerostropathie. D. Med. W. 1920 Nr. 3.
Hanau, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß gewisser Bedingungen auf die Kallusbildung. Verhandl. d. Vers. d. Naturf. u. Ärzte, Frankfurt 1896, 2 S. 27 u. 28. Arch. f. Entw.-Mech. 1896, 3 S. 659.
v. Hansemann, Über die Rachitis des Affen. Virch. Arch. 1903, 172 S. 174.
— Über Kallusbildung nach Knochenverletzung. Berl. Klin. W. 1915 S. 151.
Hart, Thymus und Rachitis. Berl. Klin. W. 1914 Nr. 28.
— Zum Wesen und Wirken der endokrinen Drüsen. Berl. Klin. W. 1921 Nr. 21 S. 563.
— Über die Beziehungen zwischen endokrinem System und Konstitution. Berl. Klin. W. 1917 Nr. 45 S. 1077.
— Über die experimentelle Erzeugung der Möller-Barlowschen Krankheit und ihre endgültige Identifizierung mit dem klassischen Skorbut. Virch. Arch. 1912, 208 S. 367.
Hart u. Nordmann, Experimentelle Studien über die Bedeutung des Thymus für den tierischen Organismus. Berl. Klin. W. 1910 Nr. 18.
Hass, Die Entstehung der sogenannten Belastungsdeformitäten im Lichte neuerer Forschungen. Wien. M. W. 1923 Nr. 5.
Hecker, Zur Pathologie der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen. Ref.: M. Med. W. 1907, 493.

Hedinger, Über Störungen des Knochenwachstums junger Rinder bei Unterernährung. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. 1920, 5 H. 4—6.
Heeger, Künstliche Steigerung des Knochenwachstums zu therapeutischen Zwecken. Dissertation Greifswald 1912.
Heißen, Zur Kenntnis der allgemeinen Periostidis hyperplastica des Kindesalters. (Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumonique Pierre Marie.) Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1921/22, 28 S. 239.
Heitzmann, Klin. W. 1923 S. 397.
Helferich, Über künstliche Vermehrung der Knochenneubildung. Arch. f. klin. Chir 1887, 36.
— Zur Biologie wachsender Röhrenknochen. Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Chir. 1894.
— Versuche über künstliche Hemmung des Knochenwachstums usw. Arch. f. Anat. u. Phys. 1877. Anat.
Henke u. Reyher, Studien über die Entwicklung der Extremitäten des Menschen usw. Sitzungsber. d. klin. Akad. d. Wiss. Wien math.-naturw. Kl. 70, 3. Abd. 1874, S. 217.
Henoch, Vorlesungen über Kinderheilkunde 7. Aufl. 1893. Zit.: nach M. B. Schmidt.
Herbst, Über Kalkmangel bei Jugendlichen. D. Med. W. 1919 Nr. 32 S. 875.
Herz, Die Seltenheit von Rachitis und Skoliosis auf Neuseeland. Zeitschr. f. orth. Chir. 21 H. 1—3.
Hildebrand, Die Heilung der Knochenbrüche und die Bedeutung des Blutergusses dabei. Med. Klin. 1906 Nr. 5.
Hilgenreiner, Die Knochenatrophie nach Schußfrakturen der Extremitätenknochen. Beitr. z. klin. Chir. 1918, 112 S. 473.
— Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Stauungshyperämie auf die Heilung von Knochenbrüchen. Beitr. z. klin. Chir. 54 S. 531.
Hinterstoißer, Über einen Fall von angeborenem partiellen Riesenwuchs. Arch. f. klin. Chir. 1913, 102 S. 297.
Hirschfeld, Über Vergrößerung der Hände und Füße auf neuritischer Grundlage. Zbl. f. klin. Med. 1902, 44 S. 251.
Hitschmann u. Wachtel, Die sog. Sudeckssche Knochenatrophie als häufige Folge der Erfrierungen. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1921, 27 S. 621.
Hochhut, Über echte Spätrachitis und ihre organotherapeutische Behandlung. Beitr. z. klin. Chir. 119 H. 1.
Hohlbaum, Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperchenfunktionen. Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 53.
Hoffmann, Viktor, Über Erregung und Lähmung tierischer Zellen durch Röntgenstrahlen. II. Exp. Unters. am wachsenden Knochen von Kaninchen und Katzen. Strahlentherapie 1922, 14. H. 3 S. 516.
Hofmeister, Über Verkrümmungen der Beine nach Kniegelenkresektion im Kindesalter. Beitr. z. klin. Chir. 1913, 37 S. 175.
— Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. z. klin. Chir. 11 S. 441.
Holmgren, a) Über den Einfluß der Basedowschen Krankheit und verwandter Zustände auf das Längenwachstum nebst einigen Gesetzen der Ossifikation. Nord. Med. Arch. 2, 1909 H. 2—4 u. 1910 H. 1/2; b) Über das Wachstum bei Hyperthyreosis. Allmänna Svensko Lakaretidningen 1910 S. 17 u. M. K. 1910 Nr. 24; c) experimentelle Studien über die Einwirkung von Schilddrüsenpräparaten und Antithyrevidin auf das Wachstum bei jungen Hunden und Meerschweinchen. Nord. med. Arch. Med. Abt. 1914/15.
Holschewnikoff, Ein Fall von Syringomyelie verbunden mit trophischen Störungen. Virch. Arch. 1890, 119 S. 10.
Holthusen u. Koppel, Über eigentümliche Knochenveränderungen bei partiellem Riesenwuchs. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1923, 30 S. 59.
Hönnicke, Zur Theorie der Osteomalazie. Berl. Klin. W. 1904.
Hoeßli, Zur Frage der Belastungsdeformitäten. M. Med. W. 1919 Nr. 14 S. 373.
Humphry, The angle of the neck with the shaft of the femur at different periods of life and onder different circumstances. Journ. of. anat. and physiol. London 1889, 23 N. N. 3273 u. 387. Zit.: nach Valentin.
Hüter, C., Anatomische Studien an den Extremitätengelenken Neugeborener und Erwachsener. Virch. Arch. 1862, 25 S. 572 und 1863, 26 S. 484.
Hüter, Formentwicklung am Skelett des menschlichen Thorax. 1865 (Drachter).

Impallomeni, Sul trapianto delle articolazioni. Arch. di ortopedes 28. 3. Ref.: Zbl. f. Orth. 4 S. 280.
Iselin, Wachstumshemmung infolge von Parathyreoidektomie bei Ratten. D. Zeitschr. f. Chir. 1908, 93 S. 494.
— Über Wachstumschädigungen junger Tiere durch Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1913, 19.
Jäger, Über das Längenwachstum des Knochens. Jenaische Zeitschr. f. d. Med. u. Naturw. 1870, 5, 37, 9, 10, 38.
Jahn, Beiträge zur Kenntnis der histologischen Vorgänge bei der Wachtumsbehinderung usw. Schwalbe, Morph. Arb. I 1892, 241.
Jansen, Verletzbarkeit schnellwachsender Zellen und Rachitis. Verhandl. d. 13. orth. Kongr. 1915 S. 41. Ferd. Enke, Stuttgart.
Jefremowsky, Klinische Beobachtungen über das Längenwachstum junger Knochen nach traumatischen Läsionen. Arb. d. russ. med. Ges. Warschau 1890. Ref.: Zbl. f. Pathol. 1890 S. 458.
Jovane e Vaglio, Paratiroidectomia e alterazioni ossee. Pediatria 1910 Nr. 10.
Joachimstal, Experimentelle Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen orthopädischer Behandlungsmethoden. Ref.: Zbl. f. Orth. 8 S. 129.
Jianu, Joan, Die Wiedereinpflanzung des Schenkels beim Hund. Spitalul. 1910, 14. Ref.: Zbl. f. Orth. 4 S. 86.
Jores, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung mechanischen Druckes auf den Knochen. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 66 S. 453.
Joseph, Zbl. f. d. med. Wiss. 1871 S. 721. Zit.: nach Roux.
Kalima, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über operative Neuarthrosen. Beitr. z. klin. Chir. 124 S. 662.
Kappis, Über Frakturen und Höhlenbildung in den Handwurzelknochen. Arch. f. klin. Chir. 121 S. 67.
Kapsammer, Zur Frage der knorpeligen Kallusbildung. Virch. Arch. 1899, 152 S. 157.
— Das Verhalten verletzter Knochen nach Ischiadicusdurchschneidung. Arch. f. klin. Chir. 56 S. 652.
— Zur Frage der knorpeligen Kallusbildung. Virch. Arch. 1898, 152 S. 161.
— Das Verhalten der Knochen nach Ischiadicusdurchschneidung. Arch. f. klin. Chir. 56 S. 348.
Kassowitz, Die normale Ossifikation und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und hereditärer Syphilis. Wien 1881.
— Zur Pathogenese und Ätiologie der Rachitis. D. Med. W. 1913, 39 S. 201.
— Über Rachitis. Der Begriff der Rachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. 69 H. 3.
— Rachitis und Osteomalazie. Jahrb. f. Kinderheilk. 74 H. 3.
— Die Phosphorbehandlung der Rachitis. Zeitschr. f. klin. Med. 1884, 7 S. 36.
— Zur Pathogenese und Ätiologie der Rachitis. D. Med. W. 1913 Nr. 5 S. 201.
Katzenstein, Experimentelle Erzeugung von Pseudarthrosen. Zbl f. Chir. 1920, 6 S. 122.
Kaufmann, Untersuchungen über die sog. fötale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis). Berlin 1892, Georg Reimer.
Kawamiera, Über die künstliche Erzeugung von Lungenschrumpfung durch Unterbindung der Pulmonalarterienäste und der Einfluß derselben auf die Lungentuberkulose. Zeitschr f. Chir. 1913, 125 S. 373 (Drachter).
Keck, L., Spaltbildungen an Extremitäten des Menschen und ihre Bedeutung für die normale Entwicklungsgeschichte. Morph. Jahrb. 1913, 48 S. 97.
Kienböck, a) Über akute Knochenatrophie bei Entzündungsprozessen an den Extremitäten (fälschlich sog. Inaktivitätsatrophie der Knochen) und ihre Diagnose nach dem Röntgenbild. Wien. Med. W. 1901 Nr. 28.
— Über Knochenveränderungen bei gonorrhoischer Arthritis und akuter Knochenatrophie überhaupt. Wien. Klin. W. 1905.
Kirmisson et Auffret, Revue d'orthop. 1899 Nr. 2.
Kissel, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Knochen erwachsener Tiere unter dem Einfluß minimaler Phosphordosen. Virch. Arch. 1896, 144 S. 94.
Kleinschmidt, Über das Verhalten des Knochens gegenüber Kälteeinwirkung. Virch. Arch. 1909, 197 S. 308.
Klose, Thymusdrüse und Rachitis. Zbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1914, 25 S. 1.
Klose u. Vogt, Klinik und Biologie der Thymusdrüse. Beitr. z. klin. Chir. 69 H. 1.

Knöpfelmacher, über experimentelle Rachitis. Berl. Klin. W. 19 Nr. 17, 18, 19.
Koch, Über experimentelle Rachitis. Berl. Klin. W. 1904, 17, 18, 19.
— Über experimentell erzeugte Gelenkkrankheiten und Deformitäten. Zeitschr. f. Hg. 1912, 72.
— Verhandl. d. Deutsch. orth. Ges. 1921.
Kohler, Über die Behandlung von Knochenbrüchen mit Röntgenstrahlen. D. Zeitschr. f. Chir. 1918, 147 S. 104.
Köhler, Über eine häufige, bisher anscheinend unbekannte Erkrankung einzelner kindlicher Knochen, M. M. W. 1908 Nr. 37 1923.
Köhler, P., Über die Knochenentzündung der Muschelarbeiter. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1918/19, 26 S. 354.
Koller, Ist das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen imstande Knorpel zu bilden? Experimentelle Untersuchungen. Dissertation Zürich 1896. Arch. f. Entw.-Mech. 3 S. 624.
König, F., Über Form und Wachstum des oberen Femurendes. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit.-Lehre. Berlin 1917, Jul. Springer.
— Über traumatische Osteome und frakturlose Kallusgeschwülste. Arch. f. klin. Chir. 1906, 80 S. 64.
Konjetzny, Pathologie und Physiologie der seitlichen Kniegelenkdeformitäten. Lubarsch-Ostertag, Ergeb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1909, 13, 1 S. 239.
Kötz, Wachstumssteigerung einer Körperhälfte im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919, 15 S. 389.
Krause, W., Traumatische Angiektasie des linken Armes. Arch. f. klin. Chir. 1861, 2 S. 142.
Külbs, Über den Einfluß der Bewegung auf den wachsenden und erwachsenen Organismus. D. Med. W. 1912 Nr. 41.
Kusmin, Über den Einfluß der Nervendurchschneidung auf die Kallusbildung bei Frakturen. Allg. Wien. Med. Ztg. 1882 Nr. 33, 34, 35.
Kussmaul, Würzb. Med. Zeitschr. 1862. Zit.: nach Linser.
Lang, Über die Beeinflussung des Längenwachstums durch Erkrankungen der Knochen und Gelenke, sowie unter funktionellen Einwirkungen. Klin. W. 1923 H. 6 S. 240.
Lange, Christen, Über Elastizitätswerte in Rückenwirbeln und über die Osteomalacia traumatica. Verhandl. d. Deutsch. orth. Ges., 15. Kongr. Dresden 1920 S. 589.
Lange, F., Die Entstehung der coxa valga durch Muskelzug. Zeitschr. f. orth. Chir. 1921, 41 S. 147.
Lange, W. G., Über funktionelle Anpassung, ihre Grenzen, ihre Gesetze in ihrer Bedeutung für die Heilkunde. Berlin 1917, Jul. Springer.
Langenbeck, Über krankhaftes Längenwachstum der Röhrenknochen und seine Verwertung für die chirurgische Praxis. Berl. Klin. W. 1869, 26 S. 265.
Lange-Pitzen, Zur Anatomie des oberen Femurendes. Zeitschr. f. orth. Chir. 1921, 41 S. 105.
Langer, Wachstum des menschlichen Skeletts mit Bezug auf die Riesen. Denkschr. d. Akad. d. Wiss. Wien 1872.
Langerhans, Beitr. z. Architektur der Spongiosa. Virch. Arch. 1874, 61 S. 229.
Latarjet, Comptes rendues de l'assoc. des anatomistes 14. réunion Rennes 1912 S. 72. Zit.: nach Nußbaum.
Lauren, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung des Phosphors auf Knochen und Blutbildung bei wachsenden Hunden. Dissertation Bonn 1909. Ref.: Zbl. f. Orth. 4, 10 S. 433.
Läwen, Zur Kenntnis der Wachstumsstörungen am Kretinenskelett. D. Z. f. Chir. 101, 1909 S. 454.
— Vereisung d. Nerv. ischiadicus und d. Nerv. saphenus bei angiospastischen Schmerzzuständen der unteren Extremität. M. M. W. 1922 Nr. 11 389.
Lehmann, Über erworbenen Riesenwuchs d. l. unt. Extremität und angeborenen Navus. D. Med. W. 1919 Nr. 41 S. 1137.
Lehmann, Zur Frage der neurotischen Knochenatrophie, insbesondere der nach Nervenschüssen. Beitr. z. klin. Chir. 1917, 107.
Lehnerdt, Fortschritte der pathologisch-anatomischen Erkenntnis der Rachitis. Ref. a. d. 16. Kongr. d. Deutsch. Ges. f. Orth. Kongr.-Verhandl. 1922 S. 211ff. F. Enke.
— Der Einfluß des Strontiums auf die Entwicklung des Knochengewebes wachsender Tiere bei verschiedenem Kalkgehalt der Nahrung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1913, 1 S. 175.

Lenk, Zur Frage der akuten Knochenatrophie bei Knochenbrüchen. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1918/19, 26 S. 301.
Lereboullet, Pierre et Petit, Varices congénitales du membre supérieur et dystrophies osseuses. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1914, 30 Nr. 5 S. 231. Ref.: Zentralorgan 4 S. 867.
v. Lesser, Experimentelles und Klinisches über Skoliose. Virch. Arch. 1888, 113 S. 10.
Lesshaeft, Über die Ursachen, welche die Form der Knochen bedingen. Virch. Arch. 1822, 87 S. 267.
Levschin, Mélanges biologiques tirés du Bulletin de l'Acad. imp. de St. Petersbourg 1871, tome 8. Nach Vogt.
Lewaschno, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensystems bei Gefäßerkrankungen. Virch. Arch. 1883, 92 S. 152.
Lewy, Die neuropathischen Knochen- und Gelenkerkrankungen. Ergebnisse d. Chir. u. Orth. 1911 Bd. 2.
Lexer, Über die Entstehung von Pseudarthrosen nach Frakturen und nach Knochentransplantationen. Arch. f. klin. Chir. 1922, 119 S. 520.
Lexer, Kuliga u. Türk, Untersuchungen über Knochenarterien. Berlin 1904, Hirschwald.
Leyden u. Goldscheider, Rückenmarkserkrankungen in Nothnagels Handbuch Bd. 10. Wien 1897.
Liek, Über die Epiphysenerweichung im Wachstumsalter. Arch. f. kl. Chir. 119 1922 S. 329.
Linser, Über die Beziehungen zwischen Nebenniere und Körperwachstum, besonders Riesenwuchs. Beitr. z. klin. Chir. 1903, 37.
Lippert, Über Wachstumsstörungen der Knochen bei multiplen cartilaginären Exostozen. Arch. f. klin. Med. 1903 Bd. 76 S. 63.
Lipschütz, Untersuchungen über den Phosphorhaushalt des wachsenden Hundes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1910, 62 S. 210.
Locke, Archives of internationale Med. 15 S. 653. Zit.: nach Fränkel.
Loewy, A., Untersuchungen zur Physiologie der Geschlechtsorgane. Ergeb. d. Phys. 1903, 2.
Löwenstädt, Einige physikalische Knochenuntersuchungen nach kurzdauernder Immobilisierung im Gipsverband. Beitr. z. klin. Chir. 1922, 125 S. 721.
Looser, Über Knochenveränderungen bei chronischen Fisteln der großen Verdauungsdrüsen. Verhandl. d. Deutsch pathol. Ges. Dresden 1907.
— Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congunta u. tarda (sog. idiopath. Osteopathyrosis). Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u Chir. 1905, 15.
— Über Spätrachitis und Osteomalazie. D. Zeitschr. f. Chir. 1920, 152 S. 210.
— Über Spätrachitis und die Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalazie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 18 S. 678.
Lorenzewski, Inaug.-Diss. Greifswald 1875 (Vogt).
Lorenz, Die Entstehung der Knochendeformitäten. Wien. Klin. W. 1893.
Lorey, Über eine seltene Allgemeinerkrankung des Skeletts (Marmorskelett). Verhandl. d. d. Röntgengesellsch. 11.
Lorey u. Reye, Über Marmorknochen (Albers-Schönbergsche Krankheit). Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1923, 30 S. 35.
Lotze, Beitrag zur Lehre vom Knochenwachstum. Arch. f. Anat. u. Phys. u. wiss. Med. 1876 (Wartmann).
Luciani, Das Hungern. Leipzig und Hamburg 1890. Zit.: nach Porges-Wagner.
Lucien u. Parisot, Influence de la thymectomie sur la croissanc. Soc.méd. Nancy 1908, 227
Maas, O., Einführung in die experimentelle Entwicklungsgeschichte. Wiesbaden 1903, Bergmann. Ref.: Arch. f. orth. u. therap. Chir. 2 S. 101.
Maaß, H., Über den Einfluß gewisser Arzneistoffe auf das Knochensystem. Vers. d. Naturf. u. Ärzte 1872 S. 171.
— Zur Frage über den Knochenwachstum. Arch. f. klin. Chir. 1872, 14 S. 198.
— Über das Wachstum und die Regeneration der Röhrenknochen mit besonderer Berücksichtigung der Knochenbildung. Arch. f. klin. Chir. 1877, 20 S. 708.
— Über mechanische Störungen des Knochenwachstums. Virch. Arch. 1901, 163 S. 185.
— Über den Einfluß gewisser Arzneistoffe auf das Knochensystem. 45. Vers. d. Naturf. u. Ärzte. Leipzig 1872 S. 171.
— Das Rätsel Rachitis. M. Med. W. 1922 Nr. 38 S. 1369.
— Über physiologisches und rachitisches Knochenwachstum. Med. Klin. 1922 Nr. 37 S. 1171.

Maaß, Über experimentelle Deformitäten. Zeitschr. f. orth. Chir. 11.
— Zur Theorie der Rachitis. Berl. Klin. W. 1921 H. 42 S. 1241.
— Über pathologisches Knochenwachstum. Zeitschr. f. orth. Chir. 1921, 41 S. 318.
Magliulo, Ricerche sperimentali sul processo di guarigione delle ferite delle cartilagini articolari. 22. ital. Congr. f. Chir. 1909. Ref.: Zbl. f. Orth. 4 S. 264.
Magni, Comment se comportent les os en voie d'accroissement, quand ils sont soustraits à l'influence nerveux. Arch. ital. de biologie 1905.
Magnus, R., Zur Regelung der Bewegungen durch das Zentralnervensystem. Arch. f. d. ges. Phys. 1910, 134. Ref.: Zbl. f. Orth. 4 S. 56.
Magnus, Experimentelle Untersuchungen über eitrige Gelenkentzündungen mit einem Beitrag zur Frage der funktionellen Anpassung. Arch. f. klin. Chir. 102 S. 469.
Maliwa, Trophale Störungen nach Verletzung peripherer Nerven mit besonderer Berücksichtigung der Knochenatrophie. Med. Klin. 1917 Nr. 26/27.
Mantegazza, Delle alterazione istologiche prodotte del taglio dei nervi. Gazz. Lomb. 1865 Nr. 33.
v. Manteuffel, Über experimentelle Arthritis def. D. Zeitschr. f. Chir. 1913, 124 S. 321.
Marcozzi, Über die Wirkung der Kalksalze bei der Knochenbildung. Giorn. internaz. de scienza med. 1914, 36 Nr. 6 S. 241. Ref.: Zentralorgan 5 S. 546.
Marfan, Ostéoarthropathie pneumique. Le progrès méd. 1893, 1 S. 384. Zit.: nach M. B. Schmidt.
Marie, Pière, L'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Revue de méd. 1890 S. 1. Zit.: nach M. B. Schmidt.
— Sur deux cas d'acromégalie. Revue de méd. 1886, t. 6 S. 298.
— L'acromegalie. Le progrès méd. 1889 S. 189. Zit.: nach M. B. Schmidt.
Martin, Über Regeneration der Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir. 113 S. 1.
— Über experimentelle Pseudarthrosenbildung und die Bedeutung von Periost und Mark. Arch. f. klin. Chir. 114.
— Zur Knochengeneration aus dem Periost. Arch. f. klin. Chir. 1922, 120 S. 744.
Martini, Contributo sperimentali all' istogenesi della neoartrosi nelle lussazioni traumatiche. Ital. Congr. f. Chir. 1909. Ref.: Zbl. f. Orth. 4 S. 264.
Massolongo, Hyperfunktion d. Hypophyse. Riesenwuchs und Akromegalie. Zbl. f. Nervenheilk. 1895 S. 281.
Matsuoka, Über Gewebsveränderungen der künstlich erzeugten Kyphose der Schwanzwirbelsäule des Kaninchens. Arch. f. Entwicklungsgesch. d. Organismen Bd. 18 H. 2.
— Über die Bedeutung der Knorpelbildung nach Fraktur. D. Zeitschr. f. Chir. 1903, 70 S. 13
Matti, Untersuchungen über die Wirkung experimenteller Ausschaltung der Thymusdrüse. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 24 S. 665.
Meisenbach, Chemical and Mechanical stimulation of bone. The amer. journ. of orth. surg. 8, 1. Ref.: Zbl. f. Orth. 5 S. 319.
Merkel, Betrachtungen über das os femoris. Virch. Arch. 1874, 59 S. 237.
Meyer, W. L., Über Muskelinterposition bei Frakturen als Ursache von Pseudarthrosenbildung. Beitr. z. klin. Chir. 1896, 16 S. 353.
v. Meyer, H., Die Architektur der Spongiosa. Arch. f. anat. Phys. u. wiss. Med. 1867 S. 615.
Meyer u. Wehner, Neue Versuche zur Frage der Bedeutung der einzelnen Komponenten des Knochengewebes bei der Regeneration und Transplantation von Knochen. Arch. f. klin. Chir. 1914, 103 S. 732.
Michniowsky, Petersburger Med. Zeitung 1 S. 300. Zit.: nach Bardeleben. Handbuch d. Chir. 2 S. 372.
Miescher, Histochemische und physiologische Arbeiten, gesammelt und herausgegeben von seinen Freunden. F. C. W. Vogel, Leipzig 1897.
Mikulicz, Die zeitlichen Verkrümmungen am Knie. Arch. f. klin. Chir. 1879, 23 S. 561 u. 671.
— Über individuelle Formdifferenzen am Femur und an der Tibia des Menschen. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1878, Anat. Abt. 351.
Milne, Edwards, Etudes chimiques et physiologiques sur les os. Ann. des sciences nat., Zool. 1860, t. 8 S. 188.
Mitterstiller, Beiträge zur Kenntnis der mikroskopischen Befunde bei Pseudarthrosen nebst allgemeinen Erörterungen über die Entstehungsbedingungen und Schicksale derselben. Arch. f. klin. Chir. 1923, 122 S. 939.

Miwa, Einfluß der Nebennieren auf das Wachstum. Experimente an Katzen. A. medicina contemporanea 31 Nr. 36 S. 285.
Miwa u. Stöltzner, Über die bei jungen Hunden durch kalkarme Fütterung entstehende Knochenerkrankung. Beitr. z. pathol. Anat. 24 S. 578.
— Hat die Phosphorbehandlung der Rachitis eine wissenschaftliche Begründung? Jahrb. f. Kinderheilk. 1898, 47 S. 153.
Moebius, Über die Wirkungen der Kastration. Leipzig 1903 u. Halle 1906 (Biedl).
Molineus, Arch. f. klin. Chir. 1913, 101 S. 333.
Moll, Experimentelle Untersuchungen über den anatomischen Zustand der Gelenke bei andauernder Immobilisation derselben. Virch. Arch. 1886, 105 S. 466.
Moreau, Diction des scienc. méd. Paris 1803 S. 202. Zit.: nach Linser.
Mowel, Les Parathyroides dans l'ostéogénèse. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1910 S. 163.
Morley, Intramuskuläre traumatische Knochenbildung. British med. journ. 1913 Nr. 2762 S. 1475. Ref.: Zentralorgan 4 S. 127.
Morpurgo, L'ostéomalacie et le rachitisme expérimentaux. Arch. de méd. exp. et d'anatomie exp. pathol. 1907 S. 119. Ref.: Zbl. f. Pathol. 20 S. 87.
— Über eine infektiöse Form der Knochenbrüchigkeit bei weißen Ratten. Verhandl. v. d. Gesellsch. f. Pathol. Aachen 1900.
— Beiträge z. pathol. Anat. 1900, 28, 620. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. Dresden 1907.
Motha, Contributo alla eziologica della scoliosi. Arch. di ortoped. 1891. Zbl. f. Chir. 1891, 41 (Drachter 77).
Müller, Walther, Über eigentümliche Schattenbildungen am unteren Femurende und an Oberschenkel- und Oberarmköpfen. Arch. f. Orth. u. Unfallchir. 1921, 20 S. 97.
— Experimentelle Untersuchungen über mechanisch bedingte Umbildungsprozesse am wachsenden und fertigen Knochen und ihre Bedeutung für die Pathologie des Knochens, insbesondere der Epiphysenstörungen bei rachitisähnlichen Erkrankungen. Beitr. z. klin. Chir. 1922, 127 S. 251.
— Über Kallusbildungen ohne Fraktur an den Metatarsalia. M. Med. W. 1922 Nr. 42 S. 1475.
— Die Veränderungen an den Epiphysenfugen bei abnormer mechanischer Beanspruchung und ihre Beziehungen zu den rachitischen Veränderungen. M. Med. W. 1923 Nr. 2 S. 44.
— Experimentelle Untersuchungen über extraartikuläre Knochenüberbrückung von Gelenken. Beitr. z. klin. Chir. 1921, 124 S. 315.
— Über die Pneumatocele cranii. Beitr. z. klin. Chir. 120 H. 2 S. 399.
— Köhlersche Erkrankung d. os naviculare mit gleichzeitigem Schwund des einen Hüftgelenkkopfes bei Lues congenita. Arch. f. orth. u. Unf.-Chir. 21 1922 S. 135.
— Beobachtungen zur Frage des Verlaufes, der Endausgänge sowie des familiären Auftretens der Osteochondritis def. corae juv. Arch. f. orth. u. Unf.-Chir. 20 1922 S. 327.
— Über Erweichung und Verdichtung d. os lunatum — eine typische Erkrankung des Handgelenkes. Beitr. z. kl. Chir. 119 1920 S. 604.
Müller, Fr. u. Munk, Virch. Arch. 1893, 131 (Suppl.)
Murisier, Formveränderungen der lebenden Knochen unter dem Einfluß mechanischer Kräfte. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1875, 3 S. 325.
Muscatello u. Damascelli, Über den Einfluß der Nervendurchschneidung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Arch. f. klin. Chir. 58 S. 937.
— Della influenza del taglio dei nervi sulla guaricione delle fratture. Arch. per le scienze med. 1898, vol. 23 p. 65.
Nakahara, Über Rachitis und Osteomalazie in Toyama (Japan). Med. Klin. 1908 Nr. 20.
— Heilungsvorgänge nach Durchschneidung des Intermediärknorpels bei Kaninchen. Arch. f. orth. u. Unfallchir. 7 S. 105.
Nakahara u. Dilger, Subkut. und intraumsk. Knochenneubildung durch Injektion... von Periostemulsion. Beitr. z. klin. Chir. 1909, 63 S. 335.
Nasse, Über den Einfluß der Nervendurchschneidung auf die Ernährung der Knochen. Pflügers Arch. 1880, 23 S. 361.
Naumann, Über Osteomalazie und Ostitis fibrosa. D. Zeitschr. f. Chir. 164 S. 1.
Nathan u. Strang, The joint cartilage in its relation to joint pathology. Amer. journ. of orth. surg. 1909, 7, 1. Ref.: Zbl. f. Orth. 4 S. 291.
Neurath, Über seltenere Knochendeformitäten nach spinaler Kinderlähmung. Wien. med. Presse 1901. Ref.: Zbl. üb. d. Grenz geb. 5 S. 51.
Nicoladoni, v. Dumreichers Methode zur Behandlung drohender Pseudarthrosen. Wien. Med. W. 1875 S. 81. Zit.: nach M. B. Schmidt.

Nicoletti, Plastiche e trapianti dei tessuti in sostituzione dei legamenti articolari. R. Academia medico di Roma, 22 giugno 1903. Ref.: Zbl. f. Orth. 8, 111.
Nonne, Über radiographisch nachweisbare akute und chronische „Knochenatrophie" (Sudeck) bei Nervenerkrankungen. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1901, 5 S. 293.
Nordmann, Experimentelles und Klinisches über die Thymusdrüse. Arch. f. klin. Chir. 1914, 106 S. 172.
Nové-Josseraud, Troubles de l'accroissement des os par lésions de cartilages de conjugaison. These de Lyon 1893. Ref.: Zbl. f. Chir. 1894 Nr. 24 S. 550.
— Des troubles de l'accroissement des os consécutifs aux lésions des cartilages de conjugaison. Rev. de Chir. 1894.
Nußbaum, Klinisch-experimenteller Beitrag zur Arthrodese des Fußgelenkes nach Cramer und Beziehungen zum Genus valgurum im Röntgenbild. Beitr. z. klin. Chir. 1914, 88 S. 183.
— Über Gefahren der Albéeschen Operation bei Pottschem Buckel der Kinder. Beitr. z. klin. Chir. 99 S. 123.
— Demonstration über die Erzeugung von Osteochondritis juvenilis auf experimentellem Wege. Chir. Kongr. 1923. Ref.: Zbl. f. Chir. 1923 Nr. 23 S. 937.
Nyström, Über den Schmerzsinn des Skelettsystems. D. Zeitschr. f. Chir. 1917, 142 S. 147.
Obata, Transplantation von Gelenken bei jungen Tieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 59 S. 1.
Obermayer, Knochenveränderungen bei chronischem Icterus. Wien. Klin. Rundschau 1897 S. 231; 1892 S. 625.
Oehme, Über den Einfluß von Strontiumphosphat auf das Knochenwachstum bei kalkarmer Kost. Beitr. z. pathol. Anat. 1910, 49 S. 248.
Ogle, The med. Times and Gaz. 1865. Zit.: nach Linser.
Ohlmann, Die Sudecksche akute Knochenatrophie. Inaug.-Diss. Straßburg 1916.
Ollier, Traité expérimental et clinique de la regénération des os. Tome 1 S. 222.
— Nouvelles expériences sur l'accroissement des os longs après l'altération d'un de cartilages de conjugaison et sur l'hyperplasie compensatrice par le cartilage conservé. Franç. méd. 1889. Ref.: Zbl. f. Chir. 1889 S. 572.
— Recherches expérim. sur le mode d'accroissement des os. Arch. de phys. 1893.
— Moyens chirurgicaux pour activer l'accroissement des os. Gaz. hebdom. 1873 S. 561.
— Du cal et de ses modifications sous l'influence de l'irritation. Thèse Montpellier 1864. Zit.: nach Bruns.
Orth, Ein Beitrag zur Kenntnis des Knochenkallus. v. Leuthold. Gedenkschrift 1906, 2.
Palleri e Morgari, Contributo sperimentale allo studio dell' azione delle tiroidina sulla formazione del callo osseo nelle fratture. Raccoglitore medico di Forli 1900, 6, 405. Zit.: nach Bayon.
Paoli, De, Del distacco traumatico delle epifisi. Turin 1882. Zbl. f. Chir. 1883 Bd. 10.
Partsch, Über gehäuftes Auftreten von Osteomalazie. D. Med. W. 1919 Nr. 41 S. 1130.
Patek, Statische Deformitäten als Faktoren bei der Entstehung der sog. hypertrophischen Arthritis. Journ. of orthop. surg. 3 Nr. 7 S. 324. Ref.: Zentralorgan 14 S. 580.
Pawlow, Verhandl. d. Med. Gesellsch. Petersburg 1905.
Peiper, Über Rachitis in Deutsch-Ostafrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, 16 H. 12.
Peiser, Über angeborenen partiellen Riesenwuchs. D. Zeitschr. f. Chir. 1916, 137 S. 189.
Pels-Leusden, Über die Transformation von mit Periost transplantierten Knochenstücken. Chir. Kongr.-Verhandl. 1908, 1 S. 318.
Penisi, Sui distacchi traumatici epifisarii. Annal. del. R. Instituto di clinica chir. di Roma 1909. Ref.: Arch. f. orth. Chir. 12 S. 151.
Perthes, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf epitheliale Gewebe, insbesondere auf das Karzinom. Arch. f. klin. Chir. 1903, 71 S. 955.
— Über den künstlich mißgestalteten Fuß der Chinesin im Hinblick auf die Entstehung der Belastungsdeformitäten. Arch. f. klin. Chir. 1902, 67 S. 620.
Perthes u. Welsch, Über Entw. u. Endausgänge d. Osteochondritis def. d. Hüftgelenkes (Calve, Legg, Perthes) Beitr. z. kl. Chir. 127. 1922 S. 477.
Petersen, Zur Frage des ausgleichenden Knochenwachstums in den langen Röhrenknochen. Zbl. f. Chir. 1889 S. 705.
Pirche, Influence de la castration sur le squelette. Biedl, Thèse de Lyon 1902.
Plagemann, Wachstumsschädigung nach Röntgenbestrahlung. Bericht. Zbl. f. Röntgenkunde 1910 S. 99.

Pol, Die Vertebralenhypermelie. Studien zur Pathologie d. Entwicklung, herausg. von R. Meyer u. E. Schwalbe Bd. 1, H. 1 S. 71—184. Ref.: Zbl. f. Orth. 8 S. 57.
— Experimentelle Erzeugung der Hypermelie.
Pommer, Untersuchungen über Osteomalazie und Rachitis. Vogel, Leipzig 1885.
— Zur Kenntnis der mikroskopischen Befunde bei Pseudarthrose. Wien. Klin. W. 1917 Nr. 11 S. 328.
— Zur Kenntnis der progressiven Hämatom- und Phlegmasieveränderungen der Röhrenknochen auf Grund der mikroskopischen Befunde im neuen Knochenzystenfalle H. v. Haberers. Arch. f. orth. u. Unf.-Chir. 1920, 17 S. 17.
— Ein anatomischer Beitrag zur Kenntnis des Wachstums im Bereich angeborener Defekte nebst einschlägigen Bemerkungen über Inaktivitätsatrophie der Knochen in der Wachstumsperiode auf Grund der Beschreibung des Rumpfskelettes eines Erwachsenen mit lateraler Thoraxspalte. Arch. f. Entw.-Mech. 1906, 22 H. 3 S. 434.
— Die funktionelle Theorie der Arthritis deformans vor dem Forum des Tierversuches und der pathologischen Anatomie. Arch. f. orth. Chir. 17 S. 573.
Poncet, De l'ostéite cuvisagé au point de vue de l'accroissement des os. Gaz. hebd. 1872 S. 676.
— Tuberculose inflammatoire et rachitisme tartif. Acad. de méd. 1907, 8, 10.
— Influence de la castration sur la dévelop. du squélette. Congr. Ass. franç. Havre 1877 (Biedl).
Porges, Mitt. d. Gesellsch. f. Inn. Med. u. Kinderheilk. Wien 1914, 13 S. 150.
Porges u. Wagner, Über eine eigenartige Hungerkrankheit (Hungerosteopathie). Wien. Klin. W. 1919 Nr. 15.
Przibram, Experimentelle Zoologie. Deuticke, Leipzig u. Wien 1907.
Putzu, Die Bildung des knöchernen Kallus bei Frakturen mit Verletzung peripherer, Nerven. Chir. d. org. di movim. 5 H. 4 S. 393. Ref.: Zentralorgan ital. 15 S. 11.
Rahm, Experimentelles zur Röntgenbestrahlung der Hypophyse. Beitr. z. klin. Chir. 1922, 126 S. 642.
Ranzi u. Tandler, Über Thymusexstirpation. Wien. Klin. W. 1909 S. 980.
Rasumowsky, Zur Frage über atrophische Prozesse in den Knochen nach Nervendurchschneidung. Inaug.-Diss. Petersburg 1884.
Razzaboni, Ricerche sperimentali sul comportamento delle cartilagini epifisarie negli interventi operativi articolari. Il policlinica. Ser. chir. 1913, 8. Ref.: Zeitschr. f. Orth. 35 S. 121.
Real, Ein Beitrag zur Kenntnis der Gelenkkörper. D. Zeitschr. f. Chir. 1893, 38 S. 1.
Récamier, Action des rayons X sur le développement de l'os. Arch. d'électricité médicale 25. 3. 1906, 186. Ref.: Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 10 S. 121.
v. Recklinghausen, Über Knochenstrukturen besonders der Erweichungsvorgänge in der Rachitis. Wien. Klin. W. 1898.
— Über normale und pathologische Architekturen der Knochen. D. Med. W. 1893, 21.
Rehn u. Wakabagashi, Die homoplastische Transplantation des Intermediärknorpels im Tierexperiment. Arch. f. klin. Chir. 1912, 97 H. 1.
Reich, Die Amputationen im Kindesalter und ihre Folgen für das Knochenwachstum. Beitr. z. klin. Chir. 68.
— Osteosklerose u. Anämie. M. Med. W. 1915 Nr. 28.
Reschke, Verlängerung der Röhrenknochen bei Arthritis deformans Jugendlicher. Zeitschr. f. Chir. 1922, 168 S. 136.
Ribbert, Nekrose des Knochens nach Erfrieren. Niederrh. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde 24. 5. 1909. Ref.: Zbl. f. Orth. 4, 147.
— Beitrag zur Rachitis. D. Med. W. 1913 Nr. 1.
— Über senile Osteomalazie und Knochenresorption im allgemeinen. Virch. Arch. 1880, 80 S. 436.
— Über Knochennekrose durch Gefrieren. Wien. Klin. W. 1910 Nr. 26.
— Über Veränderungen der abnorm gekrümmten Schwanzwirbelsäule des Kaninchens. Arch. f. Entwicklungsgesch. d. Organismen Bd. 6 H. 4.
Richon et Jeandelize, a) Castration pratiquée chez le lapin jeune. Etat du squélette chez l'adulte. Examen radiographique. Comptes rendues de la soc. de biol. 1905, 57, I, S. 555; b) Courbe de croissance en longueur chez le lapin castré. Ibid. 1910, 68 S. 559.
Riedel, Zbl. f. Chir. 1922. Nr. 39.

Riedinger, Ausbildung und Schwund oder Erhaltung der Substanz und der Funktion. Zbl. f. Chir. 1897, 10 S. 273.
— Experimentelle Untersuchungen über traumatische Epiphysentrennung. Beitrag zur Frage der Wachstumsstörungen. Arch. f. orth. Chir. 7 S. 128.
— Über Veränderungen an Kaninchenextrem. nach Durchschneidung des Intermediärknorpels. Zeitschr. f. Orth. 22 S. 117.
Rievel, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie 1907 S. 597.
Rigal u. Vignal, Arch. de physiol. 1881 p. 570. Zit.: nach Bruns.
Rimann, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Entstehung der ersten freien Gelenkkörper. Virch. Arch. 1905, 180 S. 446.
Rohde, Über den Ablauf der Regenerationsvorgänge bei erhaltener und geschädigter Gefäßversorgung, zugleich ein Beitrag über Herkunft und Entstehungsbedingungen des Bindegewebes nach Knochenverletzungen. Arch. f. klin. Chir. 1923, 123 S. 530.
Romeis, Quantitative Untersuchungen über die Wirkung von Thyraxin, Dijodthyrosin, Jodothyrin und Jodthyreoglobulin. Klin. W. 1922 Nr. 25 S. 1262.
Romich, Über statische und dynamische Beindeformitäten. Zeitschr. f. orth. Chir. 40 S. 230.
Rose, Über tertiären Phosphorismus. D. Zeitschr. f. Chir. 25 S. 209.
Rößle, Wachstum und Altern. Lubarsch-Ostertag, Ergeb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1917, 18, 2 S. 677.
Roth u. Volkmann, Zur Kenntnis der generalisierten Ostitis fibrosa. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 32 S. 427.
Rothmann, Über negativen Druck in den langen Röhrenknochen des Hundes. Krit.-exp. Beitrag zur gleichnamigen Arbeit von O. P. Schultze u. Behan. M. Med. W. 1913, 30 S. 1664.
Roux, Terminologie der Entwicklungsmechanik. Engelmann, Leipzig 1912 S. 227.
— Der Kampf der Teile im Organismus. Leipzig 1881 S. 167. (Gesammelte Abh. 1. Leipzig 1895 S. 334.)
— Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berl. Klin. W. 1893.
— Theorie der funktionellen Anpassung 1883.
— Über die Dicke der statischen Elementarteile und die Maschenweite der Substantia spongiosa der Knochen. D. Zeitschr. f. orth. Chir. 4.
Rustizky, Untersuchungen über Knochenresorption und Riesenzellen. Virch. Arch. 1874, 59.
Sacchi, Riv. sperim. fren. e med. leg. 1895. Zit.: nach Linser.
Sandri, Contribution à l'anatomie et à la physiologie de l'hypophyse. Arch. it. de biol. 1909, 51 S. 337.
Salvetti, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Bildung der Knochennarbe. D. Zeitschr. f. Chir. 128 S. 130.
Salvioli, Arch. per le sciense med. 1896.
Samuel, Das Gewebswachstum bei Störungen der Innervation. Virch. Arch. 1888, 113.
Sangiorgi, Influenza dell' edema da stasi meccanica sulle ossa in via d' accroscimento. Archivio die Ortopedia 1907, 24. Ref.: Arch. f. orth. Chir. 9 S. 66.
Sasaki, Die Behandlung der Pseudarthrosen durch Periostemulsion. D. Zeitschr. f. Chir. 1911, 109 S. 595.
Sauerbruch, Disk.-Bem. 121. Chir.-Kongr. 1922. Verhandl. S. 153.
Schäfer, E. A., Die Funktionen des Gehirnanhanges. Berner Univ.-Schriften 1911 H. 3.
Schanz, Die Bildungsgesetze der statischen Belastungsdeformitäten. D. Zeitschr. f. orth. Chir. 11.
— Diskuss.-Bem. Verhandl. d. 15. Orth.-Kongr. Dresden 1920. Ferd. Enke, Stuttgart 1921 S. 174.
Schepelmann, Fraktur und Heißluft. Zeitschr. f. orth. Chir. 1912, 30 S. 1.
— Über den Einfluß der Heißluftbehandlung auf Gelenkergüsse. Med. Klin. Nr. 51.
Scheuer, Ein Fall von vorzeitiger Entwicklung bei Hermaphrodismus mit Wachstumsstörung und Hypertrochosis. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1911, 17 S. 153.
Schiff, Recherches sur l'influence des nerfs sur la nutrition des os. Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences 1854 t. 38.
Schintz, Die Ossifikationsstörung d. Calcaneus als eig. Krankheitsbild. Zbl. f. Chir. 1922 S. 1786.
Schlesinger, Zur Kenntnis der gehäuften osteomalazieähnlichen Zustände in Wien. Wien. Klin. W. 1919 Nr. 10 S. 244.

Schlesinger, Zur Kenntnis der Akromegalie und akromegalischen Zustände. Wien. Klin. W. 1897 S. 445.
v. Schlotheim, Über Kallusbildung auf Grund systematischer Röntgenaufnahmen. D. Zeitschr. f. Chir. 1918, 144 S. 298.
Schmey, Über die Veränderungen am Skelettsystem und insbesondere am Kopf bei senilen Hunden. Virch. Arch. 1915, 220.
Schmidt, R., Vergleichend anatomische Studien über den mechanischen Bau der Knochen und seine Vererbung. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1899, 65 S. 65. Zit.: nach Weidenreich.
Schmidt, M. B., Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Ergeb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897, 4 S. 531; 1898, 5 S. 895.
Schmidt, Zur Kenntnis der Skoliose bei Tieren. Zeitschr. f. orth. Chir. 11 H. 2.
Schmorl, Über die Beeinflussung des Knochenwachstums durch phosphorarme Ernährung. Arch. f. exp. Pathol. usw. 1913, 73 S. 313. Ref.: Zbl. f. allg. Pathol. 24 S. 1012.
— Über Rachitisherde. D. Arch. f. klin. Med. 1905, 85.
— Demonstration von zwei Fällen von Hungerosteomalazie. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. Dresden 28. 2. 1920. Ref.: M. Med. W. 1920 Nr. 44 S. 1277.
Schmorl u. Lossen, Zur pathologischen Anatomie der Barlowschen Krankheit nebst Beiträgen zur Kenntnis der traumatischen Störungen der endochondralen Ossifikation. Beitr. z. pathol. Anat. 1901, 30.
Schönbauer, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung der akuten Anämie und der Milzexstirpation zur Kallusbildung. Arch. f. klin. Chir. 1923, 123 S. 510.
Schreuder, Kann die Erkrankung des os metatarsale II die Folge eines chron. Traumes sein? D. Z. f. Chir. 178 1923 S. 145.
Schubert, Wachstumsunterschiede und atrophische Vorgänge am Skelettsystem. D. Zeitschr. f. Chir. 161 S. 80.
Schuchhardt, Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. D. Chir. Lief. 28.
Schüller, Mitteilung über die künstliche Steigerung des Knochenwachstums beim Menschen. Berl. Klin. W. 1889, 26 2 3.
Schultheß, Über Formveränderungen der Knochen an gelähmten Extremitäten. Verhandl. d. 13. orth. Kongr. 1915 S. 465, Stuttgart, Ferd. Enke.
Schultze u. Behan, Über negativen Druck in den langen Röhrenknochen des Hundes. M. Med. W. 1912 Nr. 52.
Schulz, Herm., Zbl. f. d. med. Wiss. 1873 S. 708. Zit.: nach Roux.
Schulze, F., Das Wesen des Krankheitsbildes der „Marmorknochen (Albers Schönberg)". Arch. f. klin. Chir. 1921, 118 S. 411.
Schwarz, Czepa u. Schindler, Zum Problem der wachstumsfördernden Reizwirkung der Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1922, 29 S. 687.
Scipiades, Über Osteomalazie. Eine innersekretorische Studie. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1919, 81 S. 156.
Seeliger, Spaltbildungen in den Knochen und schleichende Frakturen bei den sog. Hungerknochenerkrankungen. Arch. f. klin. Chir. 1923, 122 S. 588.
Segale, Sull' azione biologica dei raggi Röntgen e del radium sulle cartilagini epifisarie Radiol. med. 1920, 7 Nr. 3/4 S. 234; Zentralorgan 9 S. 96.
— Über das Schicksal des Intermediärknorpels bei Reimplantation von Gelenken oder ruczierten Knochenenden. Beitr. z. klin. Chir. 104 S. 440.
— Über die Regeneration der Synovialmembran und der Gelenkkapsel. Beitr. z. klin. Chir. 87 S. 259.
Seidel, Permanente Gallenfistel und Osteoporose beim Menschen. M. Med. 1910, 39.
Sellheim, Kastration und Knochenwachstum. Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie 1899, 2.
Ser, La médication thyroidienne dans les retards de consolidation des fractures. Lyon. Thèse de Doctorat 1899, 71. Zit.: nach Bayon.
Serra, Necrosi e rigenerazione delle ossa in seguito a congelamento negli arti e negli aminali. Clinica chirurgica A. 20, 4. Ref.: Zbl. f. Orth. 8 S. 106.
— Über eine noch wenig bekannte angiosklerotische Knochenveränderung. D. Zeitschr. f. Chir. 1914, 127 S. 380.
Sieck, Über drei Fälle einer seltenen Skeletterkrankung (Marmorknochen nach Albers-Schönberg). Festschr. z. Feier d. 25jähr. Bestehens d. Eppendorfer Krankenhauses 1914.
Simon, Zur Differentialdiagnose der spontanfrakturähnlichen Spaltbildungen an den Knochen bei der sog. Hungerosteopathie. Arch. f. orth. u. Unf.-Chir. 1920, 17 S. 329.

Simon, Über Hungererkrankungen des Skelettsystems. M. Med. W. 1919 Nr. 29.
– Zur Frage der Spontanfrakturen bei den Hungerosteopathien der Adoleszenten. Arch. f. orth. u. Unfallchir. 1919, 17 S. 364.
Solé, Contribution alla funzione del timo. Modena 1909.
Soli, Ugo, Influenza de timo sullo sviluppo scheletrico. Arch. di orth. 1910, 1. Ref.: Zbl. f. Orth. 4 S. 434.
Sonntag, Beiträge zur Köhlerschen Erkrankung des Kahnbeines am Fuß bei Kindern. D. Z. f. Chir. 163 1921 S. 145.
Sorrentino, Ricerche sperimentali sui disturbi di accrescimento delle ossa. La riforma med. 1897, 13.
Sorour, Versuche über den Einfluß von Nahrung, Licht und Bewegung auf Knochenentwicklung und endokrine Drüsen junger Ratten mit bes. Berücksichtigung der Rachitis. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 71 1923 S. 467.
Stahnke, Über Knochenveränderungen bei Neurofibromatose. D. Zeitschr. f. Chir. 1922, 168 S. 6.
Staunig, Röntgenbefunde bei alimentärer Skelettschädigung. Wien. Klin. W. 1919 Nr. 27 S. 712.
Steinlin, Einfluß des Schilddrüsenverlustes auf die Heilung von Knochenbrüchen. Arch. f. klin. Chir. 1900, 60 S. 257.
Stettner, Ossifikation und soziale Lage. M. Med. W. 1920 Nr. 38 S. 1091.
— Der Einfluß von Krankheiten und Pflegeschäden auf die Ossifikation. M. Med. W. 1920, 51 S. 1460.
— Anregung rückständigen Wachstums durch Röntgenstrahlen. M. Med. W. 1919 Nr. 46 S. 1314.
Stieda, Über einen im jugendlichen Alter Kastrierten. D. Med. W. 1908 Nr. 13 S. 543.
Stocker, jun., S. a) Experimenteller Beitrag zur Ätiologie der Rachitis. Zbl. f. Gynäkol. 1911, 3 S. 109; b) Über die Ätiologie und Therapie der Osteomalazie und Rachitis. Korr. schw. Ärzte 1913, 43 S. 257; c) Über die Reimplantation der Keimdrüsen bei Menschen. Korr. schw. Ärzte 1916, 46 S. 193.
Stöltzner, Über Knochenerweichung durch Atrophie. Virch. Arch. 1895, 141 S. 446.
— Nebennieren und Rachitis. Med. Klin. 1908, 18—22.
Strohmann, Zur Frage der Spontanfrakturen bei Osteomalazie und osteomalazieähnlichen Erkrankungen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 27 S. 529.
— Sechs Fälle von Osteopathie im Gefolge von Unterernährung. Ärztl. Ver. Hamburg, 6. 4. 1920. Ref.: D. Med. W. 1920 Nr 42 S. 1180.
Sudeck, a) Über die akute entzündliche Knochenatrophie. Arch. f. klin. Chir. 1900, 62 S. 148; b) Über die akute (reflektorische) Knochenatrophie nach Entzündungen und Verletzungen an den Extremitäten und ihre klinischen Erscheinungen. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 5 H. 5.
Tammann, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Frakturheilung. Beitr. z. klin. Chir. 1923, 128 S. 536.
Tandler u. Grosz, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913, Jul. Springer.
— Einfluß der Kastration auf den Organismus. Wien. Klin. W. 1907.
— Beschreibung eines Eunuchenskeletts. Arch. f. Entw.-Mech. 1909, 27 S. 35.
— Die Skopzen. Ibid. 1910, 30 S. 290.
v. Tappeiner, Neue Experimente zur Frage der homoplastischen Transplantationsfähigkeit des Epiphysenknorpels und des Gelenkknorpels. Arch. f. klin. Chir. 107 H. 3.
Tedesco, Die neuropathischen Knochenaffektionen mit Anschluß der tabischen und egringomyklitischen Arthropathien und Spontanfrakturen. Zbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1907, 10 S. 210 u. 241ff.
Teleky, Beiträge zur Lehre von der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique. Wien. Klin. W. 1897 S. 142.
Thoma, R., Über das interstitielle Knochenwachstum. 1. Tagung südwestdeutscher Pathol. Mannheim 1922. Ref.: Zbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1922, 33 H. 1 S. 4.
Tornier, Das Entstehen der Gelenkformen. Arch. f. Entw.-Mech. 1895 Bd. 1.
Trendel, Beiträge zur Kenntnis der akuten, infektösen Osteomyclitis usw. Beitr. z. klin. Chir. 1904, 41 S. 607.
Triepel, Über gestaltliche Beziehungen zwischen Struktur und Organform. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1922, 63 S. 608.

Tschirwinsky, Die Entwicklung des Skeletts bei Schafen unter normalen Bedingungen bei unzulänglicher Ernährung und nach Kastration der Schafböcke im frühen Alter. Arch. f. mikr. Anat. 1910, 75 S. 522.
Ughetti, Sulle alterazione dei tessuti da manuta influenza nervosa. Arch. delle scienze med. 1880, 4.
Valentin, Der Kollo-Diaphysen-(Schenkelhals-Neigungs-)Winkel. Arch. f. orth. u. Unfallchir. 1922, 20 S. 219.
Veillon, Contribution a l'étude de la formation du cal usw. Toulouse. Thèse de Doctorat 1897, 229. Zit.: nach Bayon.
Veit, Beitrag zur Ätiologie der Caput obstipum. Arch. f. klin. Chir. 102 S. 1028.
Vermeil, Über die Amputationsstümpfe Jugendlicher. Beitr. z. klin. Chir. 1923, 128 S. 159.
Virchow, Knochenwachstum und Schädelformen mit besonderer Berücksichtigung des Kretinismus. Virch. Arch. 1858, 13 S. 323.
Vogel, Über Frakturheilung mit besonderer Berücksichtigung des Blutergusses. D. Zeitschr. f. Chir. 1908, 91 S. 143.
Vogt, Die traumatische Epiphysentrennung und deren Einfluß auf das Längenwachstum der Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir. 1878, 22 S. 343.
Voit, Über den Einfluß kalkarmen Futters auf die Knochen. 50. Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte, München 1877.
v. Volkmann, Chirurgische Erfahrungen über Knochenverbiegungen und Knochenwachstum. Virch. Arch. 1862, 24 S. 512.
Wachsner, Zur Kenntnis der statischen Asymmetrie des menschlichen Körpers. Berl. Klin. W. 1914 Nr. 52.
Walcker, Weitere Erfahrung in der willkürlichen Beeinflussung der Form des kindlichen Schädels. M. Med. W. 1911 Nr. 3.
Walter, Über Wachstumsschädigungen junger Tiere durch Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1912, 19.
Wartmann, Über gesteigertes Längenwachstum der Röhrenknochen jugendlicher Individuen im Anfangsstadium tukerkulöser Gelenkentzündungen. D. Zeitschr. f. Chir. 1906, 84 S. 366.
Wagner, Über das normale und pathologische Wachstum der Röhrenknochen. Virch. Arch. 1874, 61 S. 44.
— Der Einfluß des Phosphors auf den Organismus. Virch. Arch. 1872, 55 S. 11.
Wehner, Experimentelle Studie über die Knochenkallusentwicklung unter dem Einfluß des funktionellen Reizes ohne und mit besonderer Schädigung von Periost und Knochenmark. Beitr. z. klin. Chir. 123 S. 541.
— Versuche über die Frakturheilung am frei transplantierten Diaphysen-Knochen. Arch. f. klin. Chir. 113 S. 932.
— Zur Histogenese der fibrösen Pseudarthrose im Tierversuch. Med. Klin. 1920 S. 834.
Weidenreich, Über formbestimmende Ursachen am Skelett und die Erblichkeit der Knochenform. Arch. f. Entwicklungsmech. 1922, 51 S. 436.
Weil, Ungewöhnlicher Röntgenbefund am kindlichen Oberschenkelkopf. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Str. 1921/22, 28 S. 135.
— Über d. Beziehungen d. Osteochondritis def. juv. coxae u. d. Alban Köhlerschen Krankheit. Beitr. z. klin. Chir. 122 1921. S. 418.
Weill, Über akute Knochenatrophie nach Schußverletzungen der Extremitäten, ihre klinischen Erscheinungen, ihre Ursachen und funktionelle Bedeutung. M. Med. W. 1917 Nr. 26.
Weinlechner u. Schott, Vorläufige Mitteilung über Verlängerung und Verkürzung der Knochen. Jahrb. d. Kinderheilk. 1869, 2 S. 270.
Wessely, Über Korrelationen des Wachstums (nach Versuchen am Auge). M. Med. W. 1909 Nr. 14.
Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie. 2. Aufl. S. 287. Leipzig 1913/14, Nemnich.
Wichmann, Rakitis eller Pseudorakitis. Ref.: Zbl. f. Inn. Med. 1900, 888.
— Schädliche Wirkung der senkrechten Extension in der Behandlung von Oberschenkelbrüchen rachitischer Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. 1888, 27.
Wideroe, Zur Ätiologie und Pathogenese d. Malum coxae Calvé Perthes. Zbl. f. Chir. 1921 Nr. 5 S. 158.
Wild, Ein Fall von Osteochondritis def. juv. am Ellbogengelenk. Zbl. f. Chir. 1921. S. 798.

Wolff, J., Über die Theorie des Knochenschwundes durch vermehrten Druck und der Knochenbildung durch Druckentlastung. Arch. f. klin. Chir. 1891, 42 S. 302.
Wolff, Über die innere Architektur der Knochen usw. Virch. Arch. 1870, 50 S. 389.
— Zur Lehre von der funktionellen Pathogenese der Deformitäten. Arch. f. klin. Chir. 53 H. 4.
— Die Gesetze der Transformation der Knochen. Monographie Berlin 1892.
— Die Lehre von der funktionellen Knochengestaltung. Virch. Arch. 155 S. 256.
— Über die Wechselbeziehungen zwischen der Form und der Funktion. Zeitschr. f. orth. Chir. 2.
— Über Knochenwachstum. Berl. klin. W. 1868 Nr. 6, 7, 10.
— Beiträge zur Lehre von der Heilung der Frakturen. Arch. f. klin. Chir. 1872, 14 S. 270.
Wollenberg, Die Ätiologie der Arthritis deformans im Lichte des Experimentes. Arch. f. orth. Chir. 7 S. 226.
Wullstein, Die Skoliose in ihrer Behandlung und Entstehung. Zeitschr. f. orth. Chir. 10 H. 2.
Zenker, Ref.: Zbl. f. Chir. 1893 S. 123. Zit.: nach Nußbaum.
Zietschmann, Ein Beitrag zum Studium der Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 19.
Zondeck, Zur Transformation des Knochenkallus. Experimentelle Untersuchungen und ihre klinische Bedeutung. Berlin 1910.
— Experimentelle Studie zur Struktur des Knochenkallus. Zbl. f. Chir. 1914 S. 210.
Zoppi, Primo tentativo di trapianto autoplastico di cartilagine. Arch. di ortoped. 1902 Nr. 5/6, 1903 Nr. 1 (Segale).
— Del trapianto della cartilagine interepifisaria. Arch. per la scienze med. 1900, 19 (Segale).
Zschokke, Untersuchungen über das Verhältnis der Knochenbildung zur Statik und Mechanik des Vertebralen-Skelettes. Monographie Zürich 1892.
Zweifel, Ätiologie, Prophylaxe und Therapie der Rachitis. Leipzig 1900, Hirzel.

Sachregister.

Ein * bei einer Seitenzahl deutet auf eine Abbildung im Text.

A.

Abbauprozesse, Störungen 139.
Achillessehne, Resektion ders. 59.
Adduktorenspasmen bei Coxa valga 40.
Akromegalie 94, 151*.
Aktivitätshypertrophie 10, 148.
Alimentäre Einflüsse auf den Knochen 41.
Allgemeinerkrankungen des Skeletts auf Grund der Störungen der An- und Abbauprozesse 139.
Alter, Einfluß auf die Knochenregeneration 121.
Altern, physiologisches, des Organismus 102.
Alveolarrand, des Unterkiefers, umgebogener bei Akromegalie 32.
Amputationsstümpfe, jugendliche 81.
Anämie, Einflüsse auf den Knochen 55.
Anbauprozesse, Störungen 139.
Aneurysmen, Druckwirkungen 17.
— und Längenwachstum 86.
Angiombildungen am Rumpf und gleichzeitiger Riesenwuchs der Unterschenkel und Füße 86*.
Angiospasmen 54.
Anomalien, kongenitale 3.
Anpassung, funktionelle 10.
Arsen, Wirkungen auf das Knochengewebe 48.
Arteria nutricia bei Frakturenheilung 126, 127.
Atrophie s. Knochenatrophie.
Atrophieformen des Knochengewebes 5, 6.
Augapfel und Augenhöhle, Fernwirkung 32.
Augenhöhle, Beeinflussung der Knochenform durch die Weichteile 32.
Aushungerungskrieg 43.
Avitaminosen 51.

B.

Bäcker, Belastungsdeformität 180.
Bakterieninjektionen, Knochenveränderungen bei Hunden 53*.
Bänderverknöcherung 15.
Beanspruchung, Befunde bei vermehrter funktioneller 72.
Beanspruchungsdeformitäten gesunder Knochen 179.
Becken, Umbauzone bei Hungerosteopathie 44*.
Belastung, statische, ihre Rolle bei der Knochengestaltung 33.
— mechanische, Einflüsse auf die Wachstumszonen 72.
— — — experimentelle Befunde 72.
— — — klinische Beobachtungen 80.
Belastungsdeformitäten 66.
Belastungsmißverhältnis 177.
Beriberi 50.
Berufsdeformitäten 33.
Beugekontraktur bei gelähmten Muskeln 36.
Bewegungsbeschränkung und Rachitis 52.
Biegungseinwirkungen 6.
Biologie, allgemeine, des Knochens 9.
— der Knochenregeneration 110.
— des Knochenwachstums 65.
Bluterguß, Einfluß auf die Kallusbildung 137.
Blutfülle und Wachstumssteigerung 86.
Blutgefäße und Knochenwachstum 85.
Blutversorgung des Knochensystems 54.
— Bedeutung bei der Frakturheilung und Knochenregeneration 126, 130.
— Einfluß auf das enchondrale Knochenwachstum 85.

C.

Callus luxurians 113, 114.
Canalis nutricans, Verlauf dess. 69*.
Chinesinnenfuß, durch dauernde Schnürung deformiert 178*, 179.
Chirurgie, physiologische Denkweise 1.
Chondroepiphyse 70.
Coxa valga 34.
— — nach Amputationen 39, 40.
Coxa vara 38.
— — congenita 165.
— — rachitica 39.
Crista tibiae, Rückbildung 33.

D.

Deformitäten, experimentell erzeugte 71.
Delphin, Struktur der Schwanzflosse 23.
Diplokokkus-Infektion 51, 52.
Dislokation, Bedeutung für die Knochenregeneration 136.
Domestikationseinflüsse 158.
Dreher, Belastungsdeformität 180.
Druck und Zug im Skelettsystem 11.
Druckatrophie, pathologische 19.
Druckbelastung und Längenwachstum, Beziehungen zwischen ihnen 80.
Drüsen, innersekretorische, Bedeutung für das Knochensystem 54, 94.
— — Korrelation ders. 109.
Dynamische Wirkungen 12.

E.

Einbuchtungen, gelenkartige 17.
Einflüsse bestimmter Stoffe 46.
Einschmelzung 6.
Empfindlichkeit aller Wachstumsprozesse am Skelett gegenüber biologischen Reizen 65.
Enostosen 63, 152.
Entlastung, Wirkung funktioneller 79.
Entwicklung, phylogenetische 3.
Epiphysenfugen 65, 66.
— bei Ernährungsstörungen junger Rinder 84*, 85*.
— einer Katze nach Radiusresektion 77*.
— Reaktion auf mechanische Veränderungen 174.
— bei Spätrachitis 169*.
— unterdrückte Tätigkeit 72.
— nach Thyreoidektomie 100.
— Verbreiterung infolge Mehrbelastung 74*.
— direkte Verletzungen ders. und ihre Folgen 69.
— vikariierende 71.
— Wachstumsstörung 40.
Epiphysenknochen, Längenwachstum 67.
Epiphysenlösungen 69, 707.
Epithelkörperchen und Knochensystem 99.
— Wirkung auf die Kallusbildung 124.
Erkennungsmöglichkeiten biologischen Geschehens am Knochen 3.
Erkrankung, pluriglanduläre 160.
Ernährung, Einfluß auf die Knochenregeneration 121.
— — auf das Knochenwachstum und die Wachstumszonen 82.
— mangelhafte, Wirkung auf den Knochen 42.
Exostosen 63.
— bei nervösen Erkrankungen 152.
Extremität, funktionelle Ausschaltung 58.

F.

Faserknochen 7, 8.
Femur, Arbeit der Glutäal- und Hüftmuskulatur 40.
Femur eines hypophysektomierten Hundes, Röntgenbild 104*, 105*.
— eines thymektomierten Hundes, Röntgenbild 96*, 97*.
— subchondraler Kalkring um den Epiphysenkern 68*.
Femurende der Neugeborenen 23.
Foramen jugulare, Erweiterung 17.
Foramina nutricia 7.
Formgestaltung des Knochens, die Rolle der einzelnen funktionellen Komponenten 32.
Fragmente, Bewegung ders., Bedeutung für die Knochenregeneration 116.
Frakturen 110.
— Bedeutung der Blutversorgung bei der Heilung 126.
— Rolle der Ernährungseinflüsse 122.
— Heilung 113, 116.
— — Einfluß der inneren Sekretion 123.
— — bei Nervenstörungen 131.
— — trotz tetanischer Krämpfe 124.
— — verlangsamte nach Thyreoidektomie 125.
— — Bedeutung der Zirkulationsverhältnisse 126.
Frakturkallus 111.
Frakturkonkavität, voluminöseste Kallusbildung 114.
Funktion, ihr formgestaltender Reiz 10.
— Einfluß auf Form und Struktur des Kallus 112.
Funktionsänderungen, Einfluß der kleinsten 5.
Funktionelle Anpassung 22.
— Momente 190.
Funktionsweise der Gewebe 10.
Fuß, Röntgenbild bei Knochenatrophie 145*.
Fußgeschwulst 29.
Fußknochen, Aufhellungszonen bei Lues congenita 166*.

G.

Gallenfistel, Knochenstörungen 42, 43*.
Gang, aufrechter 4, 38.
Gefäßneubildung nach Frakturen 127.
Gefäßschlingen 71.
Gefäßversorgung, Abhängigkeit des Knochens davon 54.
— gestörte und Nekrotisierung 187.
Geigenspieler, längere Finger der linken Hand 87.
Geisteskrankheiten und Osteomalazie 64.
— Pseudarthrosenbildung 121.
Gelenkknorpel 67.
Gelenkpathologie, menschliche und tierische 4.
Gelenksystem, Erkrankungen 3.
Gelenküberbrückung, Resorptionszone 31*.
Generallamellen 7*.
Genu valgum 180.

Genu valgum, spätrachitisches 74*, 75*.
— varum 74*.
— — spätrachitisches 74*, 75*.
Geschlechtsreife, späte 106, 107*.
Gesetz der Transformation 21.
Gewebsfluxionen und lakunäre Resorption 18.
Gigantismus 151.
Gipsverbände, Folgen der Inaktivität am Knochen 58.
Gravidität 106.
Grenzbalkenabschluß 69.

H.

Halisterese 143.
Handskelett bei Hirsutismus 108*.
Härte, physikalische, der Knochen 5.
Haverssche Kanäle 6*, 7*.
— Lamellen 6.
— Säule (Osteon) 6*.
Hemiplegie 64.
— kindliche 39.
Hemmung, psychogene 4.
Hirsutismus, vorzeitige Entwicklung dabei 107*.
Hochbeinigkeit 106.
Hodentumor und Riesenwuchs 108.
Höhensonne, künstliche, bei Rachitis 54.
Hormon der Keimdrüsen 108.
— Wirkungen, lokale, auf die Kallusbildung 133.
Howshipsche Lakunen 5.
Hühnchenflügel, Verkümmerung nach Röntgenbestrahlung 91*.
Hühnerbrust bei Pankreasfistelhunden 43.
Humerusende, Pfeilerbildungen 20.
Hungererkrankungen 165.
— klinische Symptome 44.
— Röntgenbild 44.
Hungerkünstler 42.
Hungermalazie 158.
Hungerödem 42.
Hüter-Volkmannsche Drucktheorie 15.
Hyperämie, Einflüsse auf den Knochen 55.
Hypernephrom 108, 109.
Hypertrophie 6.
— s. a. Knochenhypertrophie.
Hyperthyreosis 102.
Hypogenitalismus 107*.
Hypophyse, Einwirkung auf das wachsende Skelett 103.
— Entfernung, Folgezustände 103, 106*.
Hypophysenextrakte, Folgezustände bei Verabreichung 104.
Hypovitalitätszustände 65, 176.
Hysterie ohne Knochenatrophie 62.

I.

Inaktivitätsatrophie 10, 58.
— hypertrophierende 143, 147.
Inanition 42.
Infektionstheorie 158.
Innersekretorische Einflüsse auf den wachsenden Knochen 94.
Insuffizienz des Skeletts gegenüber statisch-mechanischen Momenten 176.
Ischiadikusdurchschneidung 60.

K.

Kachektische Zustände des Gesamtorganismus, Beteiligung des Knochensystems 51.
Kachexie, athyreotische 102.
Kalkablagerung und Knochenneubildung 112.
Kalkaneus, Muskelwirkungen 35.
Kalksalze, Nachweis durch Röntgenstrahlen 41.
Kalkverlust 42.
Kalkzufuhr, Veränderung der Knochen bei Störung ders. 46.
Kallus, Einfluß der Funktion auf Form und Struktur dess. 112.
— typisch-rachitischer 125.
Kallusbildung 28.
— bei Frakturheilungen 4.
— Bedeutung von Periost und Mark 133.
— Einfluß der inneren Sekretion 123.
— nervöse Einflüsse 130.
— Röntgenstrahlenwirkungen 132.
— nach Thymusentfernung 124*.
Kälte, schädliche Beeinflussung der Frakturheilung 130.
Kalzium und Strontium 48.
Karzinomzellen 65.
Kastration 109.
— Folgezustände 106.
Keimanlage und Knochenaufbau 9.
Kiefer, Schlittenkufenform 151.
Kieferwinkel, wechselnde Größe 40.
Kinderlähmung, spinale 33.
Kniegelenke, knöchern ankylosierte 23.
— Kontraktur 35.
— Resektion nach Schußverletzung, schiefgeheilte 24*, 25.
Knochen, Dickenwachstum 67.
— als „Erfolgsorgan" 94.
— lamellöser und geflechtartiger 6.
— Längenwachstum 67.
— neuropathische 64.
Knochenanatomie und Physiologie, Grundlagen 5.
Knochenapposition 5.
— ohne Gegendruck 32.
Knochenatrophie 42, 56, 121, 139, 141.
— akute reflektorische 87, 148.
— — — nach thermischen Schädigungen 148.
— Arten 146.
— endogene und exogene 146.
— bei Gallenfistelhunden 43*.
— konzentrische und exzentrische 142*.

Knochenatrophie, Methoden des Nachweises 143.
— röntgenologischer Befund 144.
— hochgradige rachitische 156*.
— senile 146.
— bei Störungen alimentärer Art 147.
— Ursachen 146.
— zeitlicher Verlauf 146.
Knochenauflagerungen, periostale 154.
Knochenentwicklung und Nebennieren 108.
— Einfluß der Thyreoidea 100.
Knochenerweichung 55.
Knochenfragmente, dauernde Verschiebung 117.
Knochengewebe und Nervenfunktion, Beziehungen 57.
— normale und pathologische Physiologie des fertigen 9.
— Reaktionsweise 5.
Knochenhypertrophie 148.
Knochenmarkkanäle 76.
Knochenneubau und Kallusbildung 112.
Knochenregeneration, Biologie ders. 110.
— Einfluß des Alters und der Ernährung 121.
— Bedeutung der Blutversorgung 126.
— bedeutungsvolle Faktoren 116.
— lokalwirksame Faktoren 131.
— und Knochenumbau, Beziehungen 111.
Knochenresorption 5.
Knochenschrumpfung 147.
Knochenschwund 17.
— durch Luftmengen unter höherem Druck 17.
— bei mechanischen Einwirkungen 78.
— sympathischer 28, 119, 120*.
Knochensklerose, Entstehung 49.
Knochenstruktur, Grundlagen 6.
— mechanisch-funktionelle Orientierung 23.
— Änderung, Art und Grenzen 24.
— Umwandlungen 5.
Knochensystem, Beteiligung dess. bei kachektischen Zuständen des Gesamtorganismus 51.
— und Epithelkörperchen 99.
— Erkrankungen 3.
Knochenumbau, akuter 26, 29.
— — experimentelle Befunde 26.
— — klinische Beobachtungen 29.
— physiologischer 5.
— Intensität des physiologischen, Einfluß auf Rachitis und Osteomalazie 161.
— und Knochenregeneration, Beziehungen 111.
Knochenverlängerung, reflektorische, Experimente 89.
Knochenwachstum, normaler Ablauf 66.
— Biologie dess. 65.
— enchondrales, und mechanische Beanspruchung 73.
Knochenwachstum, interstitielles 16, 66.
— und Röntgenstrahlen 89, 90, 93.
— Selbststeuerung 47.
Knochenzelle 6.
Knorpelmarkkanäle 67.
Knorpelschicht, Dickenzunahme 74, 76.
Knorpelwucherung, Aufhören ders. 69.
Knorpelzellsäulen 96.
Köhlersche Erkrankung des Os metatarsale II 184, 185.
— — des Os naviculare 184.
Kokkeninjektion, intravenöse, Auftreibung der Knorpel-Knochen-Grenzen an den Rippen eines Hundes 170*.
Kollodiaphysenwinkel 38.
Kompakta 7*.
Kongenitale Komponente der Knochengestalt und -struktur 12.
Körperlast, Einfluß auf die Formbildung der unteren Extremitätenknochen 34.
Kost, fleischreiche, und Längenwachstum 82.
Krankheitstypen, die Möglichkeit klinischer und pathologisch-anatomischer Abgrenzung bestimmter 175.
Krantheorie 36.
Kreislaufstörungen 57.
Kretine 102.
Kriegsosteopathie 158.
Kriegsverletzte, Knochenveränderungen 62.
Krückengänger 39.
Kurzbeinigkeit 106.
Kyphosen 19.

L.

Lakunenbildung 17.
Längenwachstum und Druckbelastung, Beziehungen zwischen ihnen 80.
— Störungen bei Rachitis 167.
Lastträger, Verbildungen 178.
Lebertran 50.
Licht als Heilfaktor bei Rachitis 53.
Lipoide 50.
Literatur 192.
Littlesche Krankheit und Coxa valga 34.
Loosersche Umbauzonen 30*.
Lues congenita, Aufhellungszonen in den Fußknochen 166*.
Luxationen, nichtreponierte 17.

M.

Malazie, lokale 182.
— des Os lunatum 183.
Marasmus, seniler 102.
Mark, Bedeutung für die Kallusbildung 133.
Markgefäße der normalen und frakturierten Tibia des Hundes 128*, 129*.
Markhöhle bei Tieren 23.
Markräume, primordiale 67.
Marksprossen 96.
Marmorknochen 149, 150*.

Marschfraktur 110.
Mechanische Beanspruchung, reaktive Veränderungen 162.
Mechanische Momente, Einfluß auf Knochengestalt und Struktur 9.
— — Bedeutung bei der Knochenregeneration 116.
— Einflüsse auf das Knochenwachstum 69.
Metaphyse 70.
— empfindliche Enden 73.
Metatarsale II, Köhlersche Erkrankung 185*.
Metatarsalia, Verdickungen 29.
Mißbildungen 3.
Möller-Barlowsche Krankheit 50.
Muskelansätze, knöcherne 34.
Muskeldurchschneidung, Folgen der Inaktivität am Knochen 58.
Muskelinsertionsstellen 8.
Muskelwirkung auf die Knochenform 32.
— oder statische 34.
Muskelzug, Formbeeinflussung durch ihn 34*.
Muskulatur und Skelett, gegenseitige Abhängigkeit 3.
Myositis ossificans 15.
Myxödem 102.

N.

Nährstoffe, Bedeutung für das Knochensystem 50.
Nahrung, einseitige 50.
Nahrungszufuhr für den Knochen 41.
Nearthrose 117.
Nebennieren und Knochenentwicklung 108.
Nekrotisierung infolge gestörter Gefäßversorgung 187.
— umschriebener Knochenpartien 182.
Nervendurchschneidung 58.
— Einfluß auf Kallusbildung 130.
— Knochenveränderungen im Anschluß an sie 60.
Nervenfasern, trophische 63.
Nervenfunktion und Knochengewebe, Beziehungen 57.
Nervenkrankheiten, Folgezustände auf das Knochensystem 63.
Nervenversorgung, Abhängigkeit des Knochens davon 54.
Nervöse Einflüsse auf die Kallusbildung 130.
Nervus ischiadicus, Vereisung dess. 54.
Neugeborene, Knochenbau 7.
Neuritiden und Knochenatrophie 62.
Neuropathie 64.
Nierengewebe, Knochenbildung 15.
Nisus formativus 116.

O.

Oberschenkel, Gesetz der Transformation 21.
Ödem bei Knochenatrophie 56.
Olekranon, Formveränderung durch Muskelzug 34*.
Organismus, Kampf der Teile in ihm 12.
Orthopädie, funktionelle 22.
— physiologische 1.
Os lunatum, Malazie dess. 183*.
Os metatarsale III, Umbauzone bei Osteomalazie 165*.
— naviculare pedis, Köhlersche Erkrankung 184*.
Ossifikation, enchondrale 16, 52, 67.
Ossifikationssteigerung, reflektorische akute 81, 87, 88.
— — auslösende Reize 88, 89.
Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique 153*, 154.
Osteoblasten 5, 6.
Osteochondritis deformans coxae juvenilis 67, 183.
Osteodystropnia rareficans senilis 147.
Osteoepiphyse 70.
Osteogenesis imperfecta 140, 165.
Osteoklasten 5.
Osteomalacia traumatica 21, 189.
Osteomalazie 5, 45, 99, 140.
— ätiologische Momente 157.
— pathologisch-physiologischer Ablauf 161.
— und Osteophytenbildung 163.
— pathologische Physiologie 155.
— Phosphorbehandlung 50.
— Identität von klinischer Rachitis, Spätrachitis und Osteomalazie 155.
Osteon 6.
Osteopathie, kalziprive 140, 156.
Osteophytenbildung 163.
Osteoporose 43, 45, 46, 47, 139.
— pseudorachitische 46, 158.
Osteopsathyrosis 111.
Ostitis fibrosa 52, 121, 140.
Ovarium s. Keimdrüsen.
Oxalsäure, Fütterung damit 47.

P.

Pankreasfistel, Knochenstörungen 42.
Paralyse, ischämische 61.
— vasomotorische 80.
Periost, Bedeutung für die Kallusbildung 133.
Periostgefäße der Tibia des Hundes 129*.
Periostitis der Perlmutterarbeiter 154*.
Peroneuslähmung mit Muskelatrophie 33.
Perthessche Krankheit 183.
Phlegmasie 56.
Phosphor, Wirkungen auf das Knochengewebe 48.
— Knochenhypertrophie 149.
Phosphorintoxikation 49.
Phosphorknochen 49*.
Phosphorsäureverlust 42.
Phosphorsklerose 48.

Physiologie, orthopädische 1.
— pathologische 1.
— — des Knochens 139.
Plastizität, biologische, der Knochen 5.
Plattfuß 20.
Pneumatozelen des Schädels 17.
Polyomyelitis 64.
Processus spinosi, Einfluß von Druckwirkungen 18.
Pseudarthrosen 28.
— Bolzung 31.
— infolge hormonaler Einflüsse 134.
— nach Thymektomie 126.
Pseudarthrosenbildung 116, 117, 118, 119, 121.
— am gesunden Knochen 120.
— bei interpolierten Weichteilen 136.
Pubertas praecox 106, 107*.
Pyrogallussäure, Knochenablagerungen 50.

Q.

Querbalken, knöcherner, bei fehlender Schilddrüse 102.

R.

Rachitis 5, 46, 50, 51, 83, 98, 99, 139.
— ätiologische Momente 157.
— pathologisch-physiologischer Ablauf 161.
— ausheilende 68.
— experimentelle 85.
— Infektionstheorie 158.
— klinische, Spätrachitis und Osteomalazie 155.
— Längenwachstumsstörungen 167.
— und Osteophytenbildung 163.
— Phosphorbehandlung 50.
— pathologische Physiologie 155.
— tarda 140.
Rachitischer Knochen mit Osteophytenbildung 163*.
— — Umbauzone 164*.
Rachitische Umbildungsvorgänge 161.
Radiumstrahlen, Wirkung 90.
Radius, experimentelle Pseudarthrose 119, 120*.
— typische Verlängerung 80.
— s. a. Ulna.
Reaktion auf mechanische Beanspruchungen 190.
Rectus femoris, Kontraktur 40.
Regenerationskraft der Knochen 4.
Reize, biologische, und Empfindlichkeit aller Wachstumsprozesse am Skelett 65.
— funktionelle 10.
Reizmittel, eingespritzte, Wirkung auf die Knochenregeneration 137.
Reliefmodifikationen, funktionell erworbene 14.
Resorption, glatte 18.
— lakunäre 17.
— und Knochenanbildung 20.
Resorptionsringe 165.
Resorptionszonen in Knochentransplantaten 31*.
Riesenwuchs 57, 103.
— s. a. Angiombildungen.
Riesenzellen, Bedeutung bei der Resorption 17.
Rippen, Auftreibung der Knorpel-Knochen-Grenzen nach intravenöser Kokkeninjektion beim Hunde 170*.
— Knorpel-Knochen-Grenze einer thymektomierten Ratte 172*.
— Wucherungsfähigkeit 69.
Röhrenknochen, Stück eines solchen 7*.
Röntgenstrahlen als Forschungsmittel 3.
— und Knochenwachstum 65, 89.
— wachstumsfördernde Wirkungen 93.
— wachstumshemmende Wirkungen 90.
— Wirkung auf die Kallusbildung 132.
Rouxsche Lehre von der Funktion und der funktionellen Anpassung 10.

S.

Säuren, Injektion zur Beschleunigung der Kallusbildung 138.
Säurevergiftung des Organismus nach Thymektomie 98.
Schädel, akromegaler 152*.
— Nahtsynostose 66.
Schenkelhals, Form und Struktur dess. als Beispiel der am Skelett wirksamen mechanischen Momente 36, 37*.
— Knochenstruktur, verglichen mit einer Krankonstruktion 37*.
Schenkelhalswinkel 38.
Scher- und Schubkräfte 6.
Schienbein, Knickungsfestigkeit 35.
Schiffsjungen auf Schulschiffen 80.
Schilddrüse, Einfluß auf die Kallusbildung 125.
— und Knochenveränderungen 3.
— — nach Entfernung ders. 101*.
Schilddrüsennährlösung, Wirkung auf das Wachstum 95.
Schuhmacher, Verbildungen 178.
Sehnengewebe, verknöchertes 8, 34.
Sekretion, innere, Einfluß auf die Kallusbildung 123.
— — Störungen 159.
Sella turcica 103.
Sharpeysche Fasern 7*.
Skelett, Einwirkung der Hypophysis auf das wachsende 103.
— Einflüsse der Keimdrüsen 105.
— die besondere Empfindlichkeit aller Wachstumsprozesse an dems. gegenüber biologischen Reizen 65.

Skelett, die wirksamen mechanischen Momente 36.
— und Muskulatur, gegenseitige Abhängigkeit 3.
— Unterscheidung der wichtigsten Allgemeinerkrankungen auf Grund der Störungen der An- und Abbauprozesse 139.
Skelettbildung unabhängig von Muskelwirkungen 14.
Skelettsystem, die Rouxschen Lehren 11.
Skoliosefrage 4.
Skorbut 50.
Spannungstrajektorien 36.
Spätrachitis 44, 140, 161, 180, 181.
— Epiphysenfuge 169*.
— Schnitt durch den partiell entkalkten Tibiaknochen 156*.
— s. a. Rachitis.
Spätriesenwuchs 151.
Spondylitis deformans, Spangenbildung 19.
Spongiosa 7*.
— Strontiumschichten 48.
— Struktur 23.
Springen, Einfluß auf Längenwachstum 19, 82.
Statische Einflüsse 12.
— oder Muskelwirkung 35.
Stauungshyperämie, Einfluß auf die Kallusbildung 128.
Stoffe, Einflüsse bestimmter 46.
Stöße, wiederholte und Knochenansatz 82.
Stoßerschütterungen, Wirkung ders. 19.
Strontiummedikation, Knochenhypertrophie 149.
Strontiumphosphat, Verfütterung 47.
Strontiumsklerose 48.
Substantia compacta 7*.
— spongiosa 7*.
Substitution der Knochensubstanz 18.
Sustentaculum tali, Sehnenfurche 33.
Synovia, Einfluß auf die Kallusbildung 136.
Syringomyelie 63.
Systemerkrankungen 6.

T.

Tabes 63.
Testikel s. Keimdrüsen.
Thymus, Einfluß auf die Kallusbildung 123.
— — auf das Knochenwachstum 96.
Thymusexstirpation 159.
— und Knochenveränderungen 95*, 96*.
— s. a. Rippen.
Thyreoidea, Einfluß auf die Knochenentwicklung 100.
Tibia, experimentelle Kallusbildung zwischen unterem Tibiaende und hinterem Kalkaneusende 115*.
Tibia, Markgefäße der normalen und frakturierten des Hundes 128*.
— beginnende Umbauzone bei Hungererkrankung 45*.
Tiere, hüpfende, Wachstumsverlängerungen von Knochen 19.
Tierexperiment 3.
— Wert dess. besonders am Knochen 4.
Toxine und Knochenhypertrophie 154.
Tragfähigkeit, momentane Umwandlung 21.
Transformation der Knochen 10, 21.
— akute und chronische 25.
— Grenzen 25.
— langsame 26.
— zeitlicher Ablauf 25.
Transformationskraft 22.
Transplantation von Knochen- und Knorpelgewebe 2.
Trommelschlägelfinger 57, 153.
Trophische Wirkung der funktionellen Reize für den Knochen (Roux) 11.
Tumoren, Druckwirkungen 17.

U.

Ulna, Transformation gegenüber einer experimentell erzeugten Pseudarthrose des Radius beim Hunde 27*.
— Umbauzone bei Osteomalazie 31*.
— Verdickung und Pseudarthrosenbildung 119, 120*.
Ulnametaphyse, Veränderungen bei abnormer Beanspruchung (Hunde) 78*.
Umbauzonen, Loosersche 30*, 31*, 121, 164.
Unterernährung und Ossifikation 83.
Unterkiefer bei Akromegalie 32.
Unterschenkel, Spaltbildungen 12*, 14.
— — Röntgenbild davon 13*, 14.

V.

Vasomotorenstörungen und Knochenatrophie 63.
Veränderungen der Knochen und Gelenke auf bakteriell-entzündlicher Basis 2.
— bei fehlender oder erkrankter Schilddrüse 3.
Vererbung und funktionelle Anpassung 12.
— bei der Strukturentwicklung 23, 33.
Verkalkungszone, präparatorische 67.
Verkrümmungen, rachitische 33.
Verkürzungen 71.
Vitamine 51.
Volkmannsche perforierende Kanäle 7*.

W.

Wachstumsdeformitäten, vom pathologisch-physiologischen Gesichtspunkte 177.

Wachstumsstörungen im Anschluß an Verletzungen der Epiphysenzone 70.
Wachstumszonen 65.
— Einflüsse mechanischer Belastung 72.
— — der Ernährung 82.
— rachitisartige Veränderungen 169.
Weichteile, Wirkung der anliegenden auf die Knochenform 32.
Weichteilinterposition, Bedeutung für die Knochenregeneration 136.
Wirbel, Verkürzung durch Druck 20.
Wolffs Drucktheorie 15.
— Gesetz der Knochentransformation 21.
Wucherungsschicht 67.

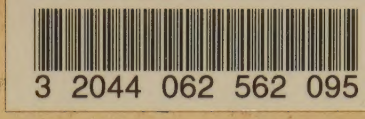
X.

Xerophthalmie 50.

Z.

Zahnfortsätze 20.
Zirkulationsstörungen nach Lähmung 61.
Zonen, osteoide, nach Druck 79.
Zug und Druck, Wirkungen auf das Knochengewebe 14, 16.
Zugknochen 15.
Zwerg, rachitischer 167*.
Zwergwuchs, hypophysärer 103*.

PROPERTY OF THE
ROBERT W. LOVETT MEMORIAL



CALL (617) 432-2136 TO RENEW
HAVE ID NUMBER & BOOK BARCODE
or
email to: librenew@hms.harvard.edu

3 2044 062 562 095